

ANNÉE 1925

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

HENRI-AUGUSTE VIGNERON

Interne des Hôpitaux

Né à Paris, le 10 Février 1891

LES DIVERSES MODALITÉS

DE

LA CUTIRÉACTION

à la Tuberculine chez l'Adulte

INTÉRÊT DIAGNOSTIQUE DES RÉACTIONS PRÉCOCES

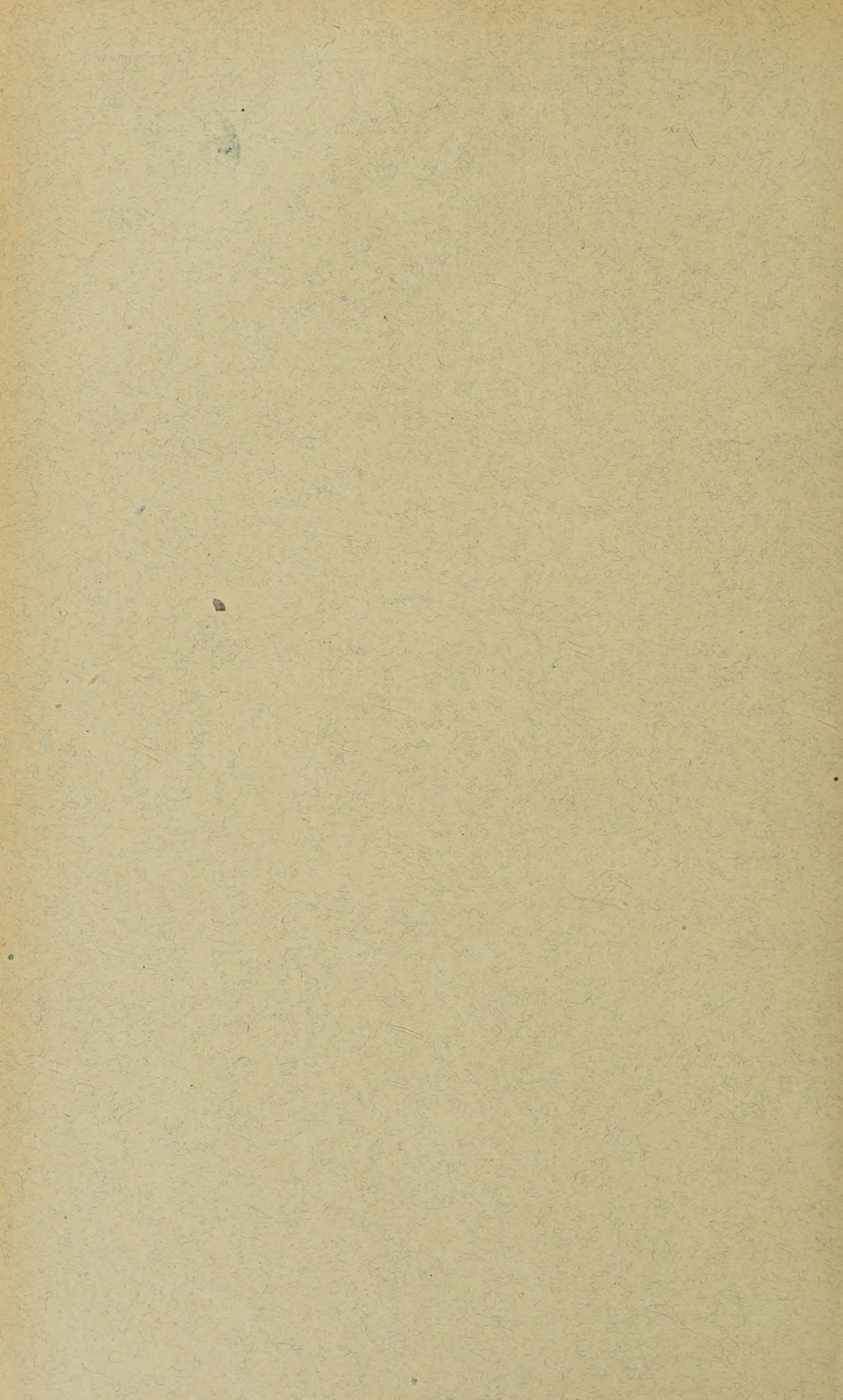
Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1925



THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

HENRI-AUGUSTE VIGNERON

Interne des Hôpitaux

Né à Paris le 10 Février 1891

LES DIVERSES MODALITÉS

DE

LA CUTIRÉACTION

à la Tuberculine chez l'Adulte

INTÉRÊT DIAGNOSTIQUE DES RÉACTIONS PRÉCOCES

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1925

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	Ch. RICHET.
Physique médicale.	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	LETULLE.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	RICHAUD.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER.
Clinique médicale.	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	De LAPERSONNE
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.	LABBÉ (Henri). . .	Chimie biologique.
ALGLAVE	Pathologie chirurgi- cale.	LARDENNOIS . . .	Pathologie chirurgi- cale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	LE LORIER	Obstétrique.
BASSET	Pathologie chirurgi- cale.	LEMAITRE	Oto-rhino-laryngolo- gie.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.	LEMIERRE	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.	LÉVY SOLAL	Obstétrique.
BLANCHETIERE . . .	Chimie biologique.	LHERMITTE	Pathologie mentale.
BRANCA	Histologie.	LIAN	Pathologie médicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.	MATHIEU	Pathologie chirurgi- cale.
BUSQUET	Pharmacologie et ma- tière médicale.	METZGER	Obstétrique.
CADENAT	Pathologie chirurgi- cale.	MOCQUOT	Pathologie chirurgi- cale.
CHAMPY	Histologie.	MONDOR	Pathologie chirurgi- cale.
CHIRAY	Pathologie médicale.	MOURE	Pathologie chirurgi- cale.
CLERC	Pathologie médicale.	MULON	Histologie.
DEBRÉ	Hygiène	PHILIBERT	Bactériologie.
I. de JONG	Anatomie pathologi- que.	RIBIERRE	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.	RICHET Fils	Physiologie.
ÉCALLE	Obstétrique.	ROUVIÈRE	Anatomie.
FIESSINGER	Pathologie médicale.	STROHL	Physique médicale.
FOIX	Pathologie médicale.	TANON	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expéri- mentale.	TIFFENEAU	Pharmacologie et ma- tière médicale.
HARVIER	Pathologie médicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Urologie.	VERNE	Histologie.
HOVELACQUE	Anatomie.	VILLARET	Pathologie médicale.
JOYEUX	Parasitologie.	WELTER	Ophthalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
CAMUS	Physiologie.	RETTERRER	Histologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.	ROUSSY	Anatomie pathologi- que.
GUÉNIOT	Obstétrique.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE. .	Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	RATHERY.	Clinique médicale.
LEREBOULLET. .	Clinique médicale in- fantile.	SCHWARTZ. . . .	Clinique chirurgicale.
LÉRI.	Clinique médicale.	TERRIEN.	Clinique ophtalmolo- gique.
LOEPER.	Clinique médicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adul- tes.
FREY.		Stomatologie.
N.		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THESE

LE PROFESSEUR F. BEZANÇON

MÉDECIN DE L'HOPITAL BOUGICAUT
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Hommage de ma respectueuse et
profonde gratitude.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage bénévole

DOCTEUR BARIÉ, DOCTEUR DUJARIER,
PROFESSEUR LETULLE

Externat

1912-1913. DOCTEUR HUDELO, DOCTEUR MORESTIN
(*in memoriam*)

1913-1914. DOCTEUR DESMOULINS (*in memoriam*)
DOCTEUR AUCLAIR

1914. DOCTEUR MACAIGNE

1919-20. PROFESSEUR BEZANÇON,
DOCTEUR NETTER

Internat provisoire

1920. DOCTEUR RIBADEAU-DUMAS

Internat

1921. DOCTEUR AVIRAGNET, DOCTEUR AUCLAIR

1922. DOCTEUR AUCLAIR, PROFESSEUR BRINDEAU,
DOCTEUR MAUCLAIRE

1923. DOCTEUR LESAGE

1924. PROFESSEUR BEZANÇON

AUX DOCTEURS CH. RICHET FILS, DE JONG, M.-P.
WEILL, LANTUÉJOUL, COLOMBET, JACQUE-
LIN, AZOULAY, CÉLICE, GOURNAY, POTEZ.

Introduction

Il semble que tout ait été dit sur la valeur pratique de la cutiréaction et qu'il n'y ait plus rien à glaner dans cette étude.

On s'entend pour accorder à la réaction de Von Pirquet une grande valeur diagnostique chez le nourrisson et pour lui dénier toute valeur chez l'adulte.

Un certain nombre de phthisiologues, en particulier MM. Jousset, Léon Bernard, Sergent, continuent à lui accorder une certaine valeur dans la détermination du pronostic.

Au point de vue doctrinal, l'allergie tuberculinique est considérée par la plupart des phthisiologues, comme un témoin de l'immunité antituberculeuse conférée par une première infection bacillaire.

Au cours de cette dernière année le dogme de l'allergie considérée comme une réaction d'immunité a cependant subi quelques assauts : dans une communication faite le 12 décembre 1923 à la séance solennelle de la Société de pathologie comparée et reprise dans le *Paris Médical* du 9 février 1924, le Professeur Bezançon et M. Philibert, ont soumis à la critique la conception classique de l'allergie et mon-

tré ce qu'il y avait de singulier dans cette modalité réactionnelle qui se voit aussi bien dans des tubercules anatomiques n'ayant aucune évolution clinique qu'au cours de la phthisie confirmée.

L'allergie tuberculinique leur a paru devoir être considérée moins comme une réaction d'immunité que comme une réaction d'infection. Traduisant l'état tuberculeux, implicitement elle refléterait, par suite, la caractéristique même de cet état qui est la résistance à la réinfection tuberculeuse expérimentale, résistance d'ailleurs d'un caractère bien spécial, puisqu'elle ne se manifeste que contre des infections hétérogènes sans avoir aucune influence sur l'infection tuberculeuse originelle qui va se poursuivre implacablement et aboutir à la mort.

Partant de cette notion que la réaction allergique ne peut être considérée comme une réaction d'immunité, le Professeur Bezançon et M. Philibert ne lui reconnaissent pas de valeur pronostique ou du moins considèrent que si la disparition de la cuti est l'indice de formes graves, cela tient non à la défaillance de l'immunité mais à l'état cachectique du malade.

M. Aubertin, de Bordeaux, dans un travail très documenté et très intéressant, du service du Dr Leuret, arrive à des conclusions de même style.

Le problème de l'allergie est donc remis en discussion. La réaction d'allergie étant, avant tout, une réaction d'infection tuberculeuse, notre maître, le Professeur Bezançon a pensé qu'il y aurait intérêt

à en reprendre l'étude dans cet esprit et à rechercher si, comme on l'écrit volontiers, la constatation d'une cutiréaction est sans valeur chez l'adulte.

Il était intéressant de rechercher s'il était bien exact que la cuti positive fût aussi fréquente qu'on l'a dit chez les adultes des villes : 97 % dans la statistique de Calmette, à Lille.

Pour cette étude quel critérium doit-on adopter ? On s'est surtout préoccupé jusqu'ici de noter le plus ou moins d'étendue de la réaction locale, l'importance de l'infiltration. On a cherché si en variant le taux de la dilution de tuberculine on ne pouvait pas mesurer le degré de la réaction. Le Professeur Bezanson revenant à la notion fondamentale de Von Pirquet sur la vaccine, que la réaction chez les anciens vaccinés est plus précoce que chez ceux qui ne l'ont pas encore été, et d'autre part se rappelant que, comme il l'a montré avec de Serbonnes, à propos du phénomène de Koch qui a tant de parenté avec les réactions à la tuberculine, ce qui importe le plus pour l'obtention du phénomène ce sont les questions de temps et de dose, nous a engagé à reprendre l'étude de la cutiréaction dans un autre esprit.

Il ne faut pas se contenter, en effet, de noter si la réaction est positive ou négative, faible ou forte, comme on le fait d'habitude, mais considérer que la réaction locale à la tuberculine constitue une véritable petite lésion locale évolutive qu'il importe d'étudier comme on le fait pour un érysipèle ou un

phlegmon, d'en noter la date d'apparition, les caractères physiques, l'étendue, la durée et les séquelles.

Certains malades ont pu nous frapper alors par la rapidité d'apparition de leur cuti-réaction qui s'établissait en quelques heures, d'autres par le retard de celle-ci. Entre eux se plaçaient des cutis de délai d'apparition moyen. Le maximum de la réaction paraissait aussi à des intervalles divers. Les cutis précoces étaient chez certains de très belles cuti-réactions, chez d'autres l'intensité n'était pas parallèle à la précocité.

Nous avons donc classé nos cutiréactions en cutis précoces apparaissant à la 5^e heure, en cutis moyennes apparaissant en 24 heures, en cutis tardives apparaissant en 48 heures, parfois davantage. Nous avons pu individualiser aussi des cutis à maximum précoce (24 heures), le début coïncidant presque avec lui. Nous avons cherché à établir un rapport entre cette précocité et l'existence d'une lésion tuberculeuse active. Dans ce but, à côté des moyens cliniques nous avons utilisé la radioscopie ou la radiographie, la réaction de fixation à l'antigène tuberculeux, la recherche hématologique.

Il fallait, d'autre part, se demander si les variantes observées dans les réactions tenaient bien à l'état même de tuberculose ; ou si elles ne devaient pas être rattachées à un état de sensibilité particulier de la peau du sujet ou à un état de sensibilité générale anaphylactique aux substances protéiniques.

On sait que cette question a été l'objet de plusieurs travaux que nous rapportons dans cette thèse.

Pour nous rendre compte nous-même de l'importance du facteur cutané ou sensibilité anaphylactique, nous avons presque toujours associé à la réaction à la tuberculine une réaction témoin à la glycérine, une au sérum de cheval.

C'est en nous servant de cette technique que nous avons pratiqué un très grand nombre de cutiréactions. L'organisation même du service du Professeur Bezançon, à l'hôpital Boucicaut, nous permettait d'autre part de faire notre étude non seulement sur des tuberculeux avérés mais sur des individus cliniquement indemnes de tuberculose.

Profitant d'autre part de la présence à la direction du Laboratoire central de Boucicaut, de M. le Dr Bergeron, à qui nous adressons ici nos remerciements très sincères, nous avons pu faire une étude parallèle de la réaction de fixation dans le plus grand nombre de cas, cherchant à comparer les résultats donnés par les deux réactions à ceux que nous fournissent la clinique et l'examen radiologique.

A la fin de notre travail qui n'a pu être mené à bien que grâce à la bienveillante sollicitude et aux conseils si élevés de notre maître, nous saisissons avec joie le moment de lui exprimer notre profonde reconnaissance et notre respectueuse affection.

Technique

MANIÈRE D'INTERPRÉTER LES RÉSULTATS

Un des avantages qui ont valu à la cutiréaction son succès clinique est la grande simplicité de sa technique. Celle de von Pirquet est indiquée dans son premier mémoire : après asepsie sommaire de la région deltoïdienne il déposait une goutte de tuberculine A T K, puis, à l'aide d'une lancette pratiquait deux scarifications superficielles atteignant le derme sans le dépasser. Pour permettre la comparaison il pratiquait une scarification témoin sans tuberculine.

Des modifications ont été apportées à cette technique : on se sert généralement d'un vaccinostyle comme pour la vaccination jennérienne. Jousset recommande de faire une incision superficielle de 3 millimètres. L'incision, à peine visible, ne doit pas saigner avant d'être humectée de tuberculine. On dépose une trace de tuberculine et on la fait pénétrer par un léger grattage, mais il faut se garder de faire des scarifications véritables. Quand on dépose la tuberculine sur l'incision, assez fréquem-

ment une incision absolument sèche se met à saigner fortement, ce qui témoigne des propriétés ectasiantes de ce produit. On laisse à l'air cinq minutes avant de rabattre le vêtement.

La plupart des auteurs pratiquent d'abord la scarification puis déposent la goutte de tuberculine.

Selon les conseils de notre Maître, le Professeur Bezançon, nous déposons d'abord la goutte de tuberculine puis nous pratiquons l'incision du tégument à l'intérieur de la goutte. Elle peut et doit être extrêmement légère, comme la strie que tracerait la pointe de la plume sur le papier. La tuberculine déposée auparavant, y pénètre d'elle-même sans grattage et l'on y voit beaucoup mieux que sur le tégument nu la strie qu'on y pratique. On peut du reste, entre deux doigts appliqués à distance, étirer la peau pour favoriser cette pénétration. La petite incision est assez légère pour que l'influence ectasiant de la tuberculine s'y manifeste à peine et qu'on y devine plutôt qu'on ne la voit l'hémorragie qui n'existe pour ainsi dire pas, et nous pouvons dire que cette légèreté du trait ne donne jamais au niveau de la scarification témoin de réaction mécanique véritable. Aussi, après un nombre suffisant d'expériences, avons-nous cru pouvoir supprimer le témoin mécanique.

Nous avons employé comme la plupart des expérimentateurs la tuberculine brute de l'Institut Pasteur, qui n'est qu'une modification avantageuse de la vieille tuberculine de Koch, et dont un à trois

dixièmes de centimètre cube tue en 6 à 24 heures le cobaye infecté depuis quatre semaines par l'injection sous-cutanée d'un centigramme de culture de bacille tuberculeux.

Elle contient toutes les substances du bacille de Koch, soluble dans l'eau et la glycérine. C'est en réalité un extrait de corps bacillaires en renfermant peut-être des débris.

LECTURE DES RÉSULTATS. — NÉCESSITÉ
DE DIVERS TÉMOINS

La plupart des auteurs considèrent que le résultat de la cutiréaction doit s'apprécier non pas 24 mais 48 heures après l'opération, durée nécessaire pour avoir une cuti nette et bien développée.

On trouve partout décrites les modalités de la cuti au point de vue forme et intensité : macule, papule, papulovésicule, papulonécrotique. Il est admis que la macule n'est pas la réaction franche, seule la papule, l'infiltration du tégument doit compter bien plus que sa coloration et la cuti devrait s'apprécier au toucher bien plus qu'à la vue. On devra s'enquérir si le sujet a ressenti du prurit « indice d'une bonne réactivité ».

La cutiréaction positive peut prendre des aspects particuliers chez certains malades, en raison de l'état de leur peau ou de leur état général. Dans l'érythème noueux, elle prendrait l'aspect des

nouveaux. Carnot, dans un cas semblable, a pratiqué deux cutiréactions simultanées, une dans la région atteinte, l'autre en région saine ; dans la première, la cuti prit l'aspect noueux, dans l'autre un aspect banal. On a cité la réaction pemphigoïde dans le pemphigus, la réaction herpétiforme ou zoniforme dans les états correspondants, la réaction urticarienne chez des prédisposés à l'urticaire, la réaction psoriasiforme chez les psoriasiques (Mal'lein) ; la réaction est livide, violacée, chez les cachectiques, la réaction pâle chez les anémiques. Tous ces aspects sont très rares.

La plupart des auteurs ont rangé les aspects de la cutiréaction en trois classes :

Numéro 1 ou +1 ou + : macule ou maculopapule de petites dimensions.

Numéro 2 ou +2 ou ++ : cuti formée par une papule assez large et bien infiltrée, entourée ou non d'une petite bordure d'érythème.

Numéro 3 ou +3 ou +++ : cuti en cocarde, c'est-à-dire forte papule, parfois vésiculeuse, entourée d'un large halo rosé. Ici la papule est très large, les vésicules peuvent devenir pustuleuses.

Quand, en 1912, on étudia, au point de vue de sa valeur pronostique, la cutiréaction à la Société de la tuberculose, on ne parla guère que de l'intensité de celle-ci. Lors de la communication de M. Léon Bernard (séance du 11 janvier), le Professeur Bezançon pose la question du délai d'apparition. Mais les auteurs avaient remarqué simplement que plus

la réaction est intense, plus elle est précoce, et ce fut tout sur ce sujet.

La thèse de Mlle Patte (1919), inspirée par Jousset, mentionne bien quelques réactions précoces et fugaces comme quelques réactions tardives, mais sans s'y attacher, et comme les autres auteurs, pose en règle de n'examiner les cutis qu'après 48 heures. Les cutis ont du reste été observées dans un sanatorium, uniquement chez les tuberculeux.

Le Professeur Marfan étudiant, il y a quelques mois, la cutiréaction chez l'enfant, distinguait : 1° une forme moyenne ; 2° une cuti très forte, généralement précoce ; 3° une cuti faible, soit douteuse, qu'il faut recommencer, soit tardive et d'aspect cachectique, et enfin des cutis tardives. Il nous a semblé après l'opinion générale que nous donnait notre statistique, que les délais d'apparition que M. le Professeur Marfan affecte à sa cuti moyenne, sont relativement précoces. Mais cette contradiction de faits n'est qu'apparente :

C'est qu'elles ont été étudiées surtout chez le nourrisson et le jeune enfant, et qu'outre la sensibilité de la peau chez ceux-ci, leur cuti témoigne d'une lésion en évolution, point d'un grand intérêt comme nous aurons l'occasion de le revoir.

Une question importante était de se demander s'il valait mieux utiliser l'*intradermoréaction* ou la cutiréaction pour étudier l'allergie. De toutes les réactions à la tuberculine, elles sont les seules qui se pratiquent encore et se disputent les faveurs.

Les partisans de l'intradermo font valoir : 1° le dosage exact de la tuberculine qui permet de comparer les réactions successives sur un même sujet ; 2° sa plus grande sensibilité (Hambürger, Mantoux, Combe) : elle est positive avant la cuti, elle reparaît plus vite après les maladies empêchantes. En réalité, si au point de vue thérapeutique l'intérêt du dosage est réel, il n'existe pas au point de vue diagnostic ; il ne faut pas lui croire une sensibilité supérieure. Macé de Lépinay (*Soc. Méd.*, 1909) a montré que sur 150 malades, il avait eu 143 cas, c'est-à-dire 96 % concordants, les 7 autres étaient des intradermos faibles contre des cutis négatives. Mlle Rosebelatt, à Lodz, sur 600 enfants, ne voit qu'une supériorité de 5 % à l'intradermo. Le Professeur Marfan, sur 129 cas, n'a vu une supériorité à l'intradermo que dans 1,5 %.

Cette bien légère supériorité semble être compensée par la complication de technique, la difficulté de conservation des tuberculines diluées, l'existence possible de réaction générale, déniée il est vrai par Mantoux, et parfois de douleur locale.

S'il existait du reste une différence de sensibilité, ce serait un point à débattre que de savoir s'il est bon d'utiliser en clinique des réactions trop sensibles.

L'évolution de la réaction semble avoir été mieux étudiée que le délai d'apparition. La durée moyenne admise en général est de 5 à 6 jours. Il reste une macule rosée, ayant parfois un aspect d'épiderme jeune et s'accompagnant d'une desquamation.

On considère en général qu'une cutiréaction très précoce et ne durant que quelques heures n'est pas une réaction spécifique mais une fausse réaction tenant à la sensibilité générale du tégument. Cependant, le Professeur L. Bernard, chez les tuberculeux de son service, avait noté dans ses communications de 1912 des cutis retardées dans leur apparition et ne persistant que 3 ou 4 jours.

Ces malades, dit-il, étaient tous des tuberculeux avérés, d'état général très précaire. Dans d'autres cas la cuti avait disparu avant 48 heures après avoir été extrêmement légère. Il s'agissait de malades tuberculeux en très mauvais état dont certains sont morts rapidement.

Il a été admis que les cutis qui laissent une marque prolongée se voient souvent chez des sujets cachectiques, elles présentent alors une teinte ecchymotique, violacée, livide qui dure 2 à 3 semaines et davantage.

Certains auteurs français et étrangers ont insisté sur certaines causes d'erreur pouvant troubler la lecture des résultats (Hamburger, Benito Soria). On a pu incriminer l'intensité de la scarification, origine de fausses réactions qui apparaîtraient du reste au témoin mécanique. Nous avons vu que nous l'évitions. On a incriminé aussi la quantité de tuberculine déposée. Trop faible, elle atténuerait la réaction, trop abondante et trop étalée, elle peut donner une réaction étalée par suite de l'extrême susceptibilité de certains sujets qui réagissent au simple contact de la tuberculine sans scarification.

Cette sensibilité locale de la peau qu'on peut faire valoir pour les femmes, les enfants les sujets jeunes de même que la possibilité d'une sensibilité générale anaphylactique aux protéines doit amener, comme le considère le professeur Bezançon, à substituer au simple témoin mécanique, inutile quand la technique est satisfaisante, deux témoins beaucoup plus intéressants, le sérum de cheval d'une part, la glycérine d'autre part.

Si le premier peut mesurer la sensibilité aux protéines, le second formé d'une substance qui entre dans la composition de la tuberculine, nous a semblé, dans la majorité des cas, plus important. La fréquence de la réaction à la glycérine nous a montré tout l'intérêt que présentait un tel témoin. Elle n'est pas rare dans les réactions intenses, voire dans les réactions moyennes, elle est plus fréquente chez la femme, elle est toujours au-dessous de la réaction à la tuberculine, elle est transitoire, disparaissant en un jour, ou parfois deux, ce qui est en rapport avec le témoignage de la sensibilité cutanée générale.

La sensibilité au sérum de cheval est bien plus rare. Parfois, immédiatement après l'opération, on note comme au niveau de la glycérine ou de la tuberculine une mince boursoufflure allongée bordant la scarification. Le phénomène est tout à fait passager. Deux fois nous avons observé des cutis au sérum de cheval vraiment positives. Le premier cas concernait une femme atteinte de cirrhose avec as-

cite qui après de multiples ponctions avait fistulisé l'une de celle-ci. Elle résorbait des albumines au niveau de cette fistule, ce qui expliquait sa sensibilisation. L'autre cas concernait un jeune homme dont le rhumatisme articulaire aigu franc avait été traité par des injections de peptone.

Il faut donc défalquer de l'intensité que présente la cuti à la tuberculine celle des témoins à la glycérine et au sérum de cheval. Si nous avons une cuti + 3 à la tuberculine et une cuti + 1 à la glycérine, il est logique de conclure que la valeur spécifique de la première est + 2.

Au sujet des témoins, une bonne précaution est d'établir ceux-ci sur le bras opposé à celui de la cuti à la tuberculine, car des traces de celles-ci, par suite de la négligence des malades, peuvent arriver aux deux autres scarifications et fausser les résultats.

Certains auteurs ont étudié les variations de la cuti selon la dilution de la tuberculine. Ellermann et Erlandsen, Wallustein, Moeller, font des scarifications multiples avec des solutions d'activité croissante. Il leur a semblé que les tuberculeux au début présentent une sensibilité plus grande que les individus cliniquement sains et réagiraient à des solutions plus étendues. Les travaux de Losen n'ont pas confirmé cette manière de voir. Nous-même avons employé, pour vérifier les faits, sur les conseils de notre maître, des dilutions variées $1/2$, $1/4$, $1/8$, etc... Les résultats nous ont paru sensiblement les mêmes qu'avec la tuberculine brute, et après un nombre

d'essais suffisant nous avons dû conclure que toutes ces variantes n'offraient que peu d'intérêt.

Telles sont les garanties dont nous nous sommes entourés pour établir la lecture de nos résultats. Dans celle-ci, d'une façon générale, les auteurs nous semblent s'être trop facilement contentés de considérer simplement une cuti-réaction comme positive ou négative et d'apprécier la simple intensité de celle-ci. En réalité, en pratiquant une cuti-réaction on crée une lésion véritable qui, de par les modifications anatomiques durables qu'elle comporte, s'oppose à une simple réaction passagère. Il convient d'en examiner l'évolution. Si l'on étudie la cuti-réaction dans le temps, on s'aperçoit que la précocité de l'apparition peut présenter une valeur intéressante. On la rencontre avec une prédilection particulière chez les pleurétiques et chez certains bacillaires. Elle s'accompagne généralement de l'intensité, mais elle ne lui est pas forcément liée, des cutis d'apparence moyenne pouvant être précoces. Qu'appellerons-nous précoces ? Si l'on veut bien suivre la cuti heure par heure, certaines sont déjà nettement positives de la 4^e à la 6^e heure. Il y a évidemment des variations assez échelonnées, mais après l'étude d'un assez grand nombre de cas, nous croyons pouvoir dire que sous la réserve d'études ultérieures une cuti précoce apparaît à la 5^e heure en moyenne. En poursuivant cette étude dans le temps nous avons pu observer que cette cuti d'apparition précoce a aussi son maxi-

mun précocement apparaissant en 24 heures, que ce maximum est généralement intense, qu'il subsiste longtemps en général, que la réaction s'atténue lentement et laisse un reliquat durable sous la forme d'une induration assez persistante, puis d'une macule rosâtre avec desquamation tenace.

Certaines cutis n'apparaissent qu'en 24 heures mais ont déjà, à ce moment, atteint leur maximum. Elles durent également longtemps. Ce sont des cutis à maximum précocement.

Certaines réactions précoces ont une durée assez courte : 3 ou 4 jours. Elles ne sont pas intenses en général. Elles ont pourtant une valeur, comme nous le verrons en étudiant les bacillaires et il nous semble qu'on a trop médité de ces cutis de durée courte.

Chez la plupart des adultes, une partie des bacillaires et surtout les individus cliniquement indemnes, la cuti n'apparaît qu'en 24 heures, parfois 36, parfois 48. Elle atteint son maximum 24 ou 48 heures après, puis décroît pendant 2 ou 3 jours pour disparaître. C'est la cuti la plus courante, celle de petite intensité en général, qu'on pourrait appeler la cuti banale.

Enfin en suivant tous les jours les cutis, celles mêmes qui paraissaient négatives au bout de 48 heures ou 3 jours, on pourra remarquer des réactions très retardées, apparaissant le 4^e ou 5^e jour, qui sont généralement très petites, infimes et qui disparaissent très rapidement ; nous en avons vu n'apparaître, dans ces conditions, que pendant quelques heures.

Ainsi donc, au point de vue de l'étude dans le temps, nous devons distinguer la cuti moyenne, la cuti précoce, la cuti tardive.

La cuti moyenne dont nous avons donné la marche laisse après elle une macule rosâtre avec desquamation légère qui ne dure pas.

La cuti précoce peut présenter deux formes : a) la cuti précoce vraie, apparaissant au bout de 5 heures (déjà nette à ce moment ou nettement ébauchée) elle est maxima en 24 heures, elle garde son maximum 3 à 4 jours, voire davantage et ne régresse que lentement. Il s'agit d'une cuti forte. Parfois elle disparaît rapidement : il s'agit d'une cuti le plus souvent moyenne ou faible ; la première laisse un reliquat durable. b) la cuti à maximum précoce (24 heures) qui restera aussi longtemps à ce maximum et décroîtra plus ou moins vite.

La cuti tardive n'apparaît qu'au bout de 48 heures ou plus, elle est moyenne ou faible et d'autant plus faible et plus fugace qu'elle est apparue plus tard.

Ici se place une remarque. On a dit (Pirquet, Marfan et divers auteurs que la cuti était due au conflit des anticorps en circulation avec les résidus de corps bacillaires contenus dans la tuberculine. S'il en était ainsi, lorsque la cuti est tardive, c'est-à-dire lorsque les anticorps mettent sans doute un temps fort long à attaquer les débris bacillaires, la durée de la réaction devrait être plus prolongée par suite de la lenteur de leur action ; or il n'en est pas

ainsi ; ce sont les cutis précoces qui durent en général longtemps, et les cutis tardives qui durent peu. Cette contradiction des faits ne nous semble pas en faveur de la théorie.

D'autres théories intéressantes procédant par analogie ont été proposées pour expliquer l'action de la tuberculine. C'est tout d'abord la comparaison avec les réactions aux protéines banales, à l'anaphylaxie.

D'une part la sensibilité à la tuberculine peut-elle rappeler, comme le Professeur Richet s'en est rendu compte, les phénomènes d'anaphylaxie et peut-on dire que le tuberculeux se trouve vis-à-vis de la tuberculine comme l'individu atteint de coryza spasmodique vis-à-vis du pollen des fleurs ? Aussi bien la sensibilité à la tuberculine a comme la sensibilité aux protéines dans l'anaphylaxie une période d'incubation plus ou moins longue en rapport du reste avec la dose de microbes inoculés. Mais d'autre part on doit immédiatement noter de grosses différences : la tuberculine n'est pas comparable aux protéines puisqu'il faut plus de 200 degrés de chaleur pour lui faire perdre ses propriétés ; elle n'est pas non plus anaphylactisante, car chez l'animal sain des doses répétées de tuberculine ne donnent aucune sensibilisation et les doses énormes que Tiffeneau et A. Marie ont dû employer pour sensibiliser, bien légèrement du reste, les animaux n'ont rien de commun avec les phénomènes d'anaphylaxie où des doses minimales suffisent au déclenchement de la sensibilité. La tuberculine ne crée donc pas l'hy-

persensibilité à la tuberculine qui n'est due qu'à l'infection par des bacilles vivants.

D'autre part encore, la cutiréaction à la tuberculine met 36 ou 48 heures à apparaître, les cutiréactions au sérum ou au pollen apparaissent en quelques minutes. Elles ont l'apparence de l'urticaire et ne durent qu'un court moment, tandis que la cuti à la tuberculine est une papule ou une papulo-vésicule qui dure plusieurs jours ou plusieurs semaines et laisse après elle une macule longtemps visible. De plus, les réactions générales qui suivent l'introduction d'une albumine étrangère relèvent du choc colloïdo-clasique de Widal, celles consécutives à l'injection de tuberculine dans l'intradermo ou la sous-cutiréaction consistent en hypertémie et réaction focale. Enfin, le sérum d'un tuberculeux sensible à la tuberculine n'est pas en état d'anaphylaxie passive comme celui d'un individu qui a subi une injection de protéine. Disons encore que les accidents dus à la tuberculine sont proportionnels à la dose, ce qui n'est pas de l'ordre de l'anaphylaxie, que de fortes doses injectées dans les veines du cobaye tuberculeux ne provoquent pas le choc anaphylactique et que si l'on arrive par des injections répétées de petites doses de tuberculine à supprimer les réactions à la tuberculine c'est par un processus d'accoutumance qui ne relève en rien de l'anaphylaxie.

Armand Delille compare la cutiréaction au phénomène d'Arthus, observé chez le lapin. Il faut re-

marquer cependant que le phénomène d'Arthus ne se produit qu'après la 5^e ou 6^e injection de sérum, En dehors de la lésion bacillaire, la cutiréaction n'exige aucune préparation du terrain. Elle se produit au 1^{er} essai sans injection préparante et si des poisons diffusent du foyer dans l'organisme du tuberculeux, ils sont vraisemblablement très différents de ceux contenus dans la tuberculine, produit artificiel du laboratoire.

Enfin, le phénomène d'Arthus présente une progression régulière des effets que l'on n'observe presque jamais avec la cutiréaction qui présente des oscillations.

Ainsi donc la réaction positive à la tuberculine de l'homme ou l'animal tuberculeux n'est pas une expression d'anaphylaxie, ni d'anaphylaxie générale qu'on peut appeler phénomène de Richet, ni d'anaphylaxie locale ou phénomène d'Arthus.

Cependant, M. Kuss a pu faire remarquer que l'oculoréaction est en rapport avec les phénomènes d'anaphylaxie locale comme le phénomène d'Arthus : celle-ci, en effet, augmente d'intensité si on répète dans le même œil l'instillation de tuberculine et qu'on peut provoquer ainsi de redoutables accidents ; aussi bien une oculoréaction négative laisse après une telle hypersensibilité locale que la réaction peut apparaître ultérieurement même chez un sujet non tuberculeux, cliniquement ; à la suite d'une injection sous-cutanée de tuberculine.

Il existe au cours de la cutiréaction un phéno-

mène, qui, lui, a les apparences de rapidité et de violence des phénomènes anaphylactiques. C'est la réaction urticarienne qui se produit dans les minutes qui suivent la petite opération. Elle se manifeste au niveau de la tuberculine comme au niveau des témoins, surtout de la glycérine. Elle dure peu et disparaît en 20 minutes ou une demi-heure. Elle existe chez les sujets sains comme chez les bacillaires. Nous l'avons notée plusieurs fois.

Quant à la réaction ganglionnaire ou adénocutiréaction de Blechmann, qui témoigne d'une action à distance de la tuberculine, elle est rare chez l'adulte. Nous ne l'avons observée que 3 fois, au niveau des ganglions axillaires correspondant au bras scarifié. Une fois chez un individu spécifique ne présentant aucune particularité ganglionnaire. Deux fois chez deux jeunes femmes atteintes d'adénite bacillaire du cou et dont l'une présentait aussi des ganglions axillaires tuberculisés. Dans le premier cas il s'agissait d'une cuti banale, dans les seconds, de cutiréactions précoces et fortes.

Le phénomène de la reviviscence peut s'observer aussi bien chez l'adulte sain que chez le tuberculeux. Il a lieu surtout quand la 2^e cuti se pratique à proximité de la 1^{re}, et quand on n'attend pas trop que celle-ci soit bien atténuée. Au début d'une cuti moyenne ou médiocre, la 2^e peut lui donner un véritable coup de fouet. La reviviscence est un phénomène d'apparition rapide, se constatant au bout de quelques heures, avant l'apparition de la 2^e cuti,

si celle-ci n'est pas précoce. La reviviscence est un phénomène particulier à la tuberculine et qui montre son caractère spécifique. Jamais elle ne se produit avec la cuti à la glycérine ou au sérum.

Le caractère spécifique de la réaction à la tuberculine est encore affirmé par l'anatomie pathologique : Ferrand et Lemaire, aux Enfants Assistés, ont étudié, au point de vue anatomique, diverses cutis pratiquées avec des produits variés : la cuti-réaction à la tuberculine donne l'œdème dermique et la réaction inflammatoire à distance composée de petites cellules rondes.

Les autres produits employés (toxiques chimiques, toxines diverses) ont pu donner des réactions mais très différentes : soit la vésiculation épidermique, soit une réaction à polynucléaires, mais jamais la réaction à distance.

Cette réaction à distance nous fait penser que la macule qui entoure l'infiltration centrale dans la cuti à la tuberculine a aussi sa valeur spécifique et qu'il est abusif de ne vouloir considérer dans la cuti que le palper. Nous décrirons du reste en étudiant les bacillaires une cuti festonnée, en jeu de patience, qui ne se voit *jamais* chez l'individu sain et qui est caractérisée bien plus par la macule que par l'infiltration, réduite ici au minimum. Une très large macule nous apparaît bien plus caractéristique qu'une petite papule.

Résultats

Les recherches que nous avons pratiquées ont porté exclusivement sur l'adulte. Elles présentent cet intérêt qu'elles ont trait à la fois à des tuberculeux et à des malades de médecine générale, comme nous le permettait le service du Professeur Bezançon, à l'hôpital Boucicaut. Elles portent sur près de 300 cas. Nous pouvons les classer sous les rubriques suivantes :

1° Etude de la cutiréaction chez des *individus non apparemment tuberculeux* et porteurs de tuberculose dite anatomique.

2° Etude chez des *phtisiques avérés* mais non cachectiques.

3° Etude dans les *autres variétés de tuberculose* : pleurésies surtout, tuberculoses chirurgicales.

4° Etude dans les *maladies infectieuses* : vérification de *l'anergie*.

5° Recherches sur *l'état général* et sur le sang en particulier.

I^o Cutiréaction
chez les individus non apparemment tuberculeux

Pour beaucoup de ces sujets la radiographie et la réaction de fixation ont été adjointes à la cuti pour écarter l'erreur.

Pour ces malades comme pour les autres nous avons pratiqué la cutiréaction à la tuberculine avec ses témoins (sérum et glycérine), le matin de préférence. Les cutis étaient revues dans l'après-midi, de 4 à 6 heures après l'opération, puis chaque matin jusqu'à disparition de la réaction. Les traces prolongées qui persistent chez certains malades étaient vérifiées à intervalles rapprochés pour qu'on pût en déterminer la disparition définitive ou en noter la prolongation.

Les sujets étaient représentés par les chroniques du service, par des petits malades, entrés dans le service ou venant consulter du dehors, par les convalescents.

Chez les chroniques et convalescents, deux cents cas ont été étudiés. Ces chroniques sont atteints d'hémiplégie, de cardiopathies, d'aortite, de rhumatisme chronique, de goutte, de sclérose artérielle, de Mal de Bright.

Voici quels sont les résultats obtenus :

Cas positifs : 156.

Cas négatifs : 44.

Disons dès maintenant que les syphilitiques an-

ciens, assez nombreux comme dans tous les services de médecine générale, ne nous ont pas paru présenter plus de cutis négatives que les autres malades.

DÉLAI D'APPARITION. — Sa durée moyenne est assez longue généralement ; non seulement il n'existe aucune positivité le soir même de l'opération, 5 ou 6 heures après elle, mais le lendemain après 24 heures elle n'est qu'insignifiante ou nulle. C'est le surlendemain qu'elle est nette.

Elle se présente sous l'aspect de la petite papule rose ou rouge. Quand elle est positive en 24 heures ce n'est souvent alors qu'une macule.

Maximum. — Il apparaît de 2 à 3 jours après la scarification, c'est en général une papule de 7 millimètres sur 5, correspondant à la cuti + 1. Ce maximum demeure deux jours en moyenne, ne s'accompagnant pour son établissement d'aucun prurit.

Décroissance. — Elle dure 2 à 3 jours, il reste une macule rosée avec desquamation très légère ou nulle qui disparaît en 3 à 6 jours, plus rarement davantage.

Reliquat. — Il est rare, sa présence ne permet aucune conclusion. Il ne dure jamais longtemps.

Variétés de cutis chez l'adulte normal. — Très souvent la cuti est inférieure à celle que nous venons de décrire. On ne saurait trop dire que la cuti de l'adulte sain est souvent minimée. Souvent elle est retardée, apparaissant le 3^e, le 4^e, le 5^e jour.

C'est alors souvent une cuti très chélive et fugace. Dans une hésitation clinique sur le cas suspect de tuberculose au début, elle nous semble de nature à faire écarter le diagnostic surtout quand l'état général est bon.

La cuti du sujet sain, bien que d'apparition normale, peut être fugace, durant 2 à 3 jours. La cuti fugace a été considérée comme sans valeur par bien des auteurs. Il nous semble qu'il faut considérer 3 cas : a) tantôt la réaction n'apparaît qu'après 24 ou 36 heures, elle est une variété de cuti banale et ne représente rien de plus qu'elle ; b) tantôt elle apparaît tardivement (3 à 5 jours), elle se confond alors avec la cuti retardée, elle en a la valeur négative ; c) tantôt elle est d'apparition précoce, on la considère en temps que réaction fugace, on ne lui accorde pas de valeur, en réalité sa prompte apparition montre l'exagération de la sensibilité à la tuberculine et la met du côté des cutiréactions intéressantes pour le diagnostic.

La cuti prolongée est une forme rare ici. Elle est presque toujours d'aspect misérable avec une teinte livide, violacée. Elle dure 10 à 15 jours, s'observe assez souvent chez des individus cachectiques d'où le nom de cutiréaction cachectique qu'on lui a donné. Elle est donc très différente des cutis prolongées mais franches, florides qu'on observe chez certains bacillaires, pleurétiques ou ganglionnaires en particulier.

CUTIS TRÈS RARES OU RARES. — Très rares la cuti infiltrée n° 2, large et franche (6 cas sur 200), la cuti pâle plus blanche que le tégument environnant chez les anémiques (1 cas : anémie ; 1 cas : maladie de Hodgkin), la cuti purpurique : petites taches hémorragiques punctiformes sur une macule rosâtre ou jaunâtre chez un malade sans purpura, avec des épreuves du purpura négatives, cuti uniformément rouge et tardive en même temps que prolongée chez des hépatiques ; très rare aussi la cuti lymphangitique (sans réaction ganglionnaire), très rare la cuti à aspect d'érythème noueux : 1 cas douteux sur 3 érythèmes noueux, les 2 autres ayant des cutis négatives ; plus que rare est la cuti en cocarde chez l'individu sain de même la cuti festonnée que nous verrons chez les bacillaires. Nous ne les avons pas rencontrés ici.

VALEUR DES TÉMOINS (GLYCÉRINE, SÉRUM) CHEZ LES INDIVIDUS SAINS. — La glycérine peut donner une réaction s'approchant plus ou moins de celle à la tuberculine. Il faut en tenir compte. Le sérum de cheval n'a donné de vrais cutis que dans deux cas déjà cités au chapitre précédent : chez un homme traité par les injections de peptone, chez une ascitique à orifice de ponction fistulisé. Le premier avait réagi à la tuberculine, la deuxième avait pour celle-ci une cuti négative. Si la tuberculine pouvait traire la sensibilité banale aux protéines, elle aurait évidemment été positive et ce cas est un témoin de plus de la spécificité de la tuberculine.

CUTIRÉACTION EN SÉRIE. — A longs intervalles les nouvelles cutis se comportent comme la première, à intervalle proche elles donnent la reviviscence des cutis qui diminuaient et un véritable coup de feu aux cutis qui sont exactement à leur maximum. Cette reviviscence apparaît avant la « sortie » de la deuxième cuti qui agit à distance avant d'agir *in situ*.

COMPARAISONS AVEC LES DONNÉES CLASSIQUES

Si nous établissons la comparaison de ce que nous avons observé avec les données classiques jusqu'ici, nous pourrions établir cette comparaison à plusieurs points de vue :

1° Au point de vue de la fréquence de la positivité ;

2° Au point de vue de l'étude dans le temps ;

3° Au point de vue de la comparaison avec la réaction de fixation.

1° AU POINT DE VUE DE LA FRÉQUENCE DE LA RÉACTION POSITIVE.

Si nous établissons le pourcentage des réactions négatives absolues, au bout de 48 heures nous arrivons dans une de nos statistiques à 20 %, dans une autre à 24 %. Cela fait une moyenne de 22 %.

Dans ce chiffre, quelques-unes deviennent très légèrement positives le 3^e ou le 4^e jour, mais restent

au dessous de la cuti + 1. Mais la réaction est si faible et si tardive et si fugace, qu'elle n'a point son équivalent chez aucun bacillaire en évolution sauf dans les tuberculoses aiguës où elle est plus souvent négative franchement. Et pour les décrire il faudrait faire entrer dans la nomenclature les chiffres 1/2, 1/4, 1/8. Nous pouvons dire que ces cutis minuscules et nous n'avons guère été exigeants sur l'intensité de la réaction pour lui donner de la valeur — ne peuvent être comptées comme des cutis positives.

En nous montrant exigeants sur la négativité, nous arrivons donc au chiffre de 78 pour 100 de cutiréactions positives chez l'adulte cliniquement sain et non atteint d'une affection anergisante.

Comparons ce chiffre à ceux que nous fournissent les auteurs.

Il est partout répété que le nombre des adultes qui présentent une cuti positive est de 97 pour 100.

Ce chiffre est celui qui est indiqué par Calmette pour la région de Lille.

Grysez et Raymond Letulle indiquent, d'après leur énorme statistique établie également à Lille, 89 pour 100. Mais il faut remarquer que cette statistique qui est déjà au-dessous de la précédente, donne pour les enfants de 1 à 2 ans, 20 % de résultats positifs et pour ceux de 2 à 5 ans 55 %. Or, ces chiffres sont supérieurs de beaucoup à ceux des diverses autres statistiques pédiatriques.

Si nous recherchons quels peuvent être les chif-

fres trouvés par d'autres auteurs nous pouvons établir la liste suivante :

WOLFF-EISSNER (1908) : Cuti et ophtalmo réaction chez des sujets apparemment sains : Cuti 50 % de résultats positifs, ophtalmo 18 %.

HAMMERSCHMIDT (1908) : Cuti et ophtalmo sur 500 soldats hospitalisés parmi lesquels des tuberculeux avérés ou suspects : 140 cutis positives, soit 28 % et 97 ophtalmos 19,4 %.

STADELMANN (1908) : Cuti 50 %, ophtalmo 18 %.

WOLFF (1908) : Chez des sujets suspects, cutis, 55,5 %, ophtalmo, 30 %.

VON PIRQUET : Enfants de 11 à 14 ans : 55 %.

FRANZ (Autriche), donne trois statistiques : une de 61 %, une de 68,8 %, une de 39 % dont la moyenne fait du 58 %. Il s'agit d'une statistique militaire.

Du reste Calmette a fait d'autres statistiques que celle si défavorable de la région de Lille. En particulier à la Réunion « où, dit-il, la tuberculose est aussi commune que dans nos grandes villes industrielles françaises et la tuberculose bovine très commune » il trouve chez les adultes au-dessus de 15 ans, un chiffre de 81 %.

Sa statistique d'Algérie, au-dessus du même âge, est de 52,8 %.

La statistique d'Overland et Dethloff, de 51 % à 14 ans.

Bar et Devraigne, avant d'étudier l'intradermo chez la femme enceinte, établissent une série chez des femmes normales non tuberculeuses et trouvent

avec l'intradermo au dix millième une positivité de 75 % même en comptant les réactions douteuses.

Oppert, dans sa thèse, trouve pour les enfants de 11 à 15 ans, 48 %, alors que de 6 à 10 ans il avait 60 %.

Mlle Patte, dans son intéressante thèse inspirée par Jousset, rapproche les chiffres de la colonie de Balainvilliers (filles) de ceux de la colonie d'Orly (garçons), observés pendant la guerre.

La première donne, à 18 ans, 66,66 % et de 8 à 18 ans 58,27 %.

La deuxième à 16 ans, 52,63 % et de 7 à 16 ans, 50 %.

Cette statistique, bien meilleure que celle de Calmette, à Lille; qui donnait 91,80 % pour les enfants de 10 à 15 ans, nous fait remarquer la plus grande fréquence de la cuti positive dans le sexe féminin. Nos observations sont concordantes avec les siennes à ce point de vue.

Notre statistique de cutis positives chez l'adulte sain se place donc entre celle de Calmette à la Réunion, 81 % et celle de Mlle Patte, à la colonie de Balainvilliers (66,66) ou la statistique n° 2, de Franz, en Autriche, 68,8 %, ou plutôt celle de Bar et Devraigne, établie seulement il est vrai sur 28 femmes, 75 %.

2° AU POINT DE VUE DE L'ÉTUDE DE LA CUTI DANS LE TEMPS.

Jusqu'ici on s'est surtout borné à lire la cuti au bout de 48 heures. On notait quelquefois aussi sa

persistance prolongée mais d'une manière assez peu rigoureuse.

Mlle Patte (thèse Paris 1902), mentionne ce point de vue. Elle distingue des cutis « précoces et fugaces toujours légères qui s'observent dans des tuberculoses tantôt graves, tantôt bénignes, mais le plus souvent dans des tuberculoses peu accentuées ; des C. R. tardives (maximum en plus de 48 heures) correspondant aux formes anciennes : formes fibreuses de tuberculose pulmonaire ou lésion osseuse depuis longtemps guéries ; des C. R. qui laissent des marques prolongées s'observant chez des sujets cachectiques, dans les formes fibrocaséuses chez des sujets déjà cachectisés ». Mais tout de suite elle étudie la forme de la cuti en disant : « Sur elle sont basés le diagnostic et le pronostic tuberculinique ». Elle n'a, du reste, étudié la cutiréaction que chez des tuberculeux avérés, et considère la valeur diagnostique comme négligeable.

Cependant Wallerstein recherche si la précocité de la réaction a une valeur. Une réaction précoce serait un signe de tuberculose et de gravité. Une retardée se verrait plutôt chez les individus cliniquement sains.

Weddy Poenicke écrit : « Lorsque la cuti apparaît quelques heures après la scarification et atteint son maximum en 24 ou 36 heures, au plus en 48 heures elle est un signe de probabilité de tuberculose active. Une réaction tardive débutant quelques heures après la scarification mais n'atteignant son maxi-

mum qu'au bout de 3 ou 4 jours serait en faveur d'une tuberculose latente, une réaction n'apparaissant que 3 à 4 jours après la scarification signifie : Tuberculose ancienne guérie ».

Pour étudier la cutiréaction avec profit dans les diverses formes de tuberculose, il nous a semblé qu'il fallait préciser ce qu'est la cutiréaction chez l'adulte sain.

De notre statistique il nous a semblé que nous pouvions conclure à l'établissement de la formule suivante :

Chez l'adulte cliniquement indemne de tuberculose, la cutiréaction *lorsqu'elle est positive*, commence à apparaître sous la forme d'une petite macule ou d'une légère induration soulevant la scarification de 24 heures à 36 heures après celle-ci. Elle atteint son maximum : papule de 7 millimètres sur 5 dans un intervalle de 48 à 72 heures. C'est alors la cuti n° 1 mais elle est souvent plus minime. Ce maximum ne dure que 24 ou 48 heures. La papule s'atténue et redevient macule. Celle-ci disparaît le 5^e ou 6^e jour.

La trace qui subsiste après la cuti est faible. Elle disparaît en 5 à 7 jours. C'est une macule terne avec desquamation. Certains sujets gardent un reliquat *minime mais assez prolongé* sans qu'il soit possible d'accorder une valeur à celui-ci chez des sujets sains.

Il n'existe pas, chez l'adulte sain, de réaction ganglionnaire accompagnant la cutiréaction.

Le professeur Marfan donne pour la cuti moyenne du nourrisson, les chiffres suivants : 12° heure : macule rouge peu étendue ; 24° heure : papule rouge dure ; 36° heure : papule maxima 5 millimètres de diamètre parfois 10 ou 15 ; 48° heure : papule maxima avec parfois réaction ganglionnaire puis atténuation ; 72° heure : la saillie disparaît, il reste la macule ; 6° jour, la macule s'efface.

Comme on le voit, la cuti du nourrisson est bien plus précoce. Il ne s'agit pas ici, d'une discordance de série statistique. La cuti précoce existe aussi chez l'adulte, nous la trouverons aux chapitres de la tuberculose pulmonaire ou des tuberculoses spéciales, mais elle relève presque toujours d'une lésion tuberculeuse en évolution.

Or, la cuti positive du nourrisson et de l'enfant jeune dont on ne discute pas la valeur diagnostique révèle précisément une tuberculose en évolution. Il est donc normal de trouver chez eux la précocité de la réaction et la précocité de son maximum.

Il est loisible d'ajouter que leur sensibilité cutanée est sans doute plus vive, mais la spécificité de cette réaction précoce ne nous semble pas atteinte pour cela.

Il convient d'ajouter à la formule générale les remarques suivantes :

La cuti est négative chez les cachectiques quelle que soit l'origine de cette cachexie.

Elle peut prendre quelques aspects spéciaux : pâle chez les anémiques, urticarienne chez des mala-

des atteintes d'urticaire (mais très exceptionnelle), pemphigoïde chez des malades atteints de pemphigus, simulant l'érythème noueux chez des malades atteints de cette affection quand ils présentent une cuti positive. Mais il faut dire que sauf la cuti blanchâtre des anémiques, ces modes de réaction sont tout à fait exceptionnels, rarissimes même chez les malades atteints d'une des affections en question.

Nous pouvons dire encore que les cutis les plus précoces ne sont pas toujours les plus fortes. Et dans la faible mesure où l'adulte non cliniquement tuberculeux donne des cutis à différences d'intensité appréciable, celle-ci n'est pas parallèle à la vitesse de la réaction. Intensité et précocité, comme nous le reverrons dans la suite, sont deux qualités évoluant parfois parallèlement mais d'autres fois individuellement. Et il y a lieu encore d'établir dans l'étude d'une cuti la rapidité d'apparition et celle de l'établissement de la réaction maxima.

3° AU POINT DE VUE DE LA COMPARAISON AVEC LA RÉACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT

La réaction de fixation du complément tuberculeux, étudiée d'abord par Widal et Le Sourd, puis par Camus et Pagniez (1901), Bezançon et de Serbonnes, reprise par Calmette et Massol (1907), se pratique avec trois antigènes : l'antigène peptomé

de Calmette, l'antigène méthylique de Nègre et Boquet, l'antigène à l'œuf de Besredka.

Le docteur Bergeron, chef du laboratoire central de l'hôpital Boucicant, au bienveillant concours duquel nous avons dû de pouvoir établir nos tables de comparaison et à qui nous exprimons ici notre reconnaissance, s'est servi de l'antigène de Nègre.

Avec l'antigène de Calmette, Boez avait trouvé 77,7 % de résultats positifs à la 1^{re} période de la tuberculose pulmonaire, 82 % à la seconde, 63,5 % à la 3^e période, 34,7 % chez des pré-tuberculeux, 18,8 % dans les affections non tuberculeuses.

Avec l'antigène de Besredka, Küss et Rubinstein trouvaient 75 % de cas positifs dans la tuberculose pulmonaire.

Avec l'antigène de Nègre, le Professeur Bezançon et Bergeron, sur 79 tuberculeux, trouvent 56 cas positifs, 14 douteux, 9 négatifs. Ils établissent que le titrage des anticorps n'a pas de valeur pour le pronostic. Citons encore les recherches de Rist et d'Ameuille, de Ribadeau-Dumas, chez le nourrisson issu de mère tuberculeuse, d'Ichok chez les vieillards, de Fried et Moser sur les tuberculeux osseux, de Rieux et Zoeller.

D'autres auteurs se sont inscrits dans le débat : A. Courcoux, Maissonnet, A. Delille, Merklen et Lortat-Jacob, Pissavy, Arloing et Biot, Sergent et Pruvost.

Le D^r Pissavy et Mlle Bernard, en 1922, ont comparé la cutiréaction et la réaction de fixation à l'antigène de Besredka chez 80 malades. Dans une 1^{re}

série de 27 malades suspects ils ont eu 26 cutis positives contre 9 réactions de fixation positives, celles-ci ne coïncidant pas forcément avec les cutis intenses. Chez 34 tuberculeux en bon état général la coïncidence de la cuti positive et de la réaction de fixation positive n'a eu lieu que 30 fois sans parallélisme dans l'intensité des réactions. Chez 19 cavitaires cachectiques, la cuti positive n'a lieu que 4 fois contre 17 R. F. positives. Ils concluaient au manque de corrélation entre la cuti positive et la R. F., à la plus grande fréquence de la cuti + au début et de la R. F. persistante plus longtemps, quand vient la cachexie. Avec le Professeur Bezançon et Bergeron, avec Rist et Ameuille, ils nient toute valeur pronostique au titrage des anticorps.

Belot, de Bordeaux, à la Société biologique (8 avril 1922), ayant examiné, pour établir la même comparaison, 100 enfants atteints d'adénopathie trachéo-bronchique, trouve 23 cas de C. R. + avec R. F. +, 34 cas de C. R. — avec R. F. +, 20 cas de C. R. + avec R. F. et conclut à l'absence de concordance, avec une légère supériorité de la R. F. pour le diagnostic évolutif.

Le D^r Aviragnet, Peigneaux et Alliot (thèse 22) examinant (antigène de Besredka) des enfants non tuberculeux cliniquement, ont trouvé 19 cutis positives et 42 négatives — soit 31,14 % de positives — et 16 R. F. positives contre 44 négatives, soit 26,66 % de positives. Dans 12 cas elles étaient toutes deux positives, dans 31 cas toutes deux négatives. Il y avait donc 8 cas dissociés.

Sur 16 cas de tuberculeux en activité, ils trouvent la cuti positive dans tous les cas, la R. F. positive dans 81 %. Chez les tuberculeux graves, la C. R. est positive 3 fois sur 8, la R. F. 4 fois sur 8. Pour eux, la cuti conserve sa valeur pronostique et diagnostique, d'autant que l'enfant est plus jeune ; elle se montrait plus sensible et plus exacte que la réaction de fixation.

Fried Moser avait conclu que la R F est un moyen très sûr, après étude de tuberculeuse osseuse, qu'une réaction de fixation positive sauf exception rare permet de conclure à une tuberculose active ju'une réaction négative n'exclut pas.

Rieux et Zoller concluait que la réaction de fixation se présente comme un intermédiaire entre les réactions cutanées à la tuberculine et la recherche directe du bacille.

Voici une série d'observations où nous pouvons nous faire une idée personnelle. Nous y apportons la cuti (C), le Wassermann (W), la réaction de fixation à l'antigène tuberculeux (R. F.) avec le diagnostic.

N° 1. — Sclérose pulmonaire. Aortite. C. + 2. W. + 4. R. F. + 1.

N° 2. — Convalescent de rhumatisme. C. + 2 tardive. W. : o. R. F. : o.

N° 3. — Convalescent de grippe. C. + 1/2 tardive. W. : o. R. F. : o.

N° 4. — Pleurésie interlobaire. C. minime. W. : o. R. F. : o.

- N° 5. — Insuffisance mitrale. C. : o. W. : o. R. F. : o.
N° 6. — Hépatorénal. C. cachectique. W. : o. R. F. : o.
N° 7. — Suspect. C. : 2 et $1/2$. W. : o. R. F. : o.
N° 8. — Grippe. C. : o. W. : 3. R. F. : 2.
N° 9. — Sclérose pulmonaire. C. : + 2. W. : + 1.
R. F. : o.
N° 10. — Néo du foie. C. : + 1 tardive. W. : o. R. F. : o.
N° 11. — Anévrysme aortique. C. faible. W. : 2. R. F. : 2.
N° 12. — Rhumatisme goutteux. C. faible. W. : o. R. F. : o.
N° 13. — Artérite oblitérante. C. : 1 et $1/2$ tardive. W. : o. R. F. : 3.
N° 14. — Artériosclérose. C. : 1 tardive. W. : o. R. F. : o.
N° 15. — Obèse. C. : faible. W. : o. R. F. : + 4.
N° 16. — Aortite. C. : 1 tardive. W. : o. R. F. : o.
N° 17. — Appendicite chronique, syphilis. C. : 1 tardive. W. : o. R. F. : + 4.
N° 18. — Rhumatisme franc. C. : très faible. W. : o. R. F. : o.
N° 19. — Cancer du pancréas. C. : très tardive. W. : o. R. F. : o.
N° 20. — Tabès. C. : faible tardive. W. : o. R. F. : o.
N° 21. — Pseudobulbaire. C. 1 et $1/2$ après 24 heures. W. : o. R. F. : 5.
N° 22. — Rhumatisme blennorrhagique. C. : $1/2$ tardive. W. : o. R. F. : o.
N° 23. — Orchite blennorrhagique. C. : + 2. W. : o. R. F. : 4.
N° 24. — Epilepsie. C. : o. W. : o. R. F. : o.

N° 25. — Gangrène pulmonaire. C. : 1 tardive. W. : 0. R. F. : 0.

N° 26. — Rhumatisme blenhorragique. C. : + 1 après 24 heures. W. : 0. R. F. : + 2 (réaction de fix. au gonno : + 2).

N° 27. — Dyspepsie. C. : 0. W. : 2. R. F. : 0.

N° 28. — Hérédo-syphilis. C. : 0. W. : 0. R. F. : 5.

N° 29. — Tabès. C. + 1. W. : 4. R. F. : 4.

N° 30. Obstruction intestinale. C. : + 2. W. : 0. R. F. : 4.

N° 31. Hémispasme facial. C. : 1. W. : 0. R. F. : 0.

N° 32. Hépatite éthylique. C. : 1. W. : 0. R. F. : + 1.

N° 33. — Cardiorénale. C. : + 1 tardive. W. : 0. R. F. : + 5.

N° 34. — Arthrite blenhorragique. C. : + 1 tardive. W. : 0. R. F. : 4.

N° 35. — Rhumastime aigu. C. : 0. W. : 0. R. F. : 0.

N° 36. — Encéphalite léthargique. C. : 1 et 1/2. W. : 0. R. F. : 0.

N° 37. — Dilatation bronchique. C. : + 2. W. : 0. R. F. : 3.

N° 38. — Pyélonéphrite gravidique. C. : faible. W. : 0. R. F. : 0.

N° 39. — Lacunaire. C. : + 1. W. : 0. R. F. : + 4.

Nous avons écarté les cas suspects qui sont plus intéressants au chapitre du diagnostic. Il ne s'agit que d'individus non tuberculeux. Nous y avons mis ceux qui justement au cours de notre longue série de cutis présentaient une cuti anormale par l'intensité.

En réalité tous ces individus, pour suivre la règle, devraient avoir une cuti faible et une réaction

de fixation négative. Ces cutis inconsidérément fortes s'accompagnent-elles d'une réaction de fixation forte ? Dans 3 cas sur 6 : oui, dans 2 cas sur 6 non. Il n'y a donc pas parallélisme (obs. 1, 2, 9, 23, 30, 37). Cependant, notons que les 2 tardives s'accompagnent de R F négative. Le cas suspect n° 7 offre la dissociation, également défectueux pour ce chapitre et pour celui du diagnostic. Les autres réactions fortes (n° 13, 15, 17, 21, 28, 30, 33, 34, 39) ne correspondent pas à des cutis fortes, non plus qu'à des cutis précoces. C'est un gros pourcentage d'erreur à incriminer à la réaction de fixation. Nous remarquons dans ce tableau que le chiffre de la réaction de fixation ne suit pas toujours celui d'un W positif.

Etude de la cutiréaction chez des phthisiques avérés

Nous avons étudié la cutiréaction chez de nombreux malades du pavillon de bacillaires de l'hôpital Boucicaut, en nous plaçant aussi au point de vue du délai d'apparition autant que de l'intensité et de la durée.

ETUDE DU DÉLAI D'APPARITION.

Nous insistons sur lui car nous pensons que c'est de son étude qu'on peut tirer un profit. En étudiant les 2 ou 3 premiers jours, nous pourrions noter l'apparition du maximum de la réaction. Nous noterons donc : 6^e heures (6^e h.), 1^{er} jour (1^{er} j.), 2^e jour (2^e j.), etc. Nous ajouterons le Wassermann (W) et la réaction de fixation (R. F.) quand ils ont été pratiqués.

N° 1. — Fibrose et emphysème avec ramollissement du sommet gauche (bacilles +). Amélioration depuis la cutiréaction.

Cuti : 6^e h. : + 1/2 ; 1^{er} j. 1/2 ; 2^e j. 1/2 ; 3^e j. 1/2 ; 4^e j. 1/2 ; 5^e j. + 1 ; 6^e j. + 1 ; 7^e j. + 1 ; 8^e j. + 1 ; 9^e j. + 3/4 ; 10^e j. + 1/2.

Trace persistante. W. = 0. R. F. + 2.

Interprétation : Cuti à début précoce, mais d'intensité faible à maximum tardif, à reliquat persistant. Si on lit la cuti à la façon habituelle, on dira cuti chétive. Notons que le malade s'est amélioré.

N° 2. — Spélonque droite. Forme unilatérale hémop-

toïque. Légère baisse de poids depuis la cuti. Bacilles + laryngite

Cuti : 6^e h. : $1/4$; 1^{er} j. + 1 ; 2^e j. + $1/2$; 3^e j. + $1/2$; 4^e j. + $1/2$; puis trace persistante. W. = 0. R. F. = + 5.

N° 3. — Forme fibreuse avec bacilles. Bon état général.

Cuti : 6^e h. $3/4$; 1^{er} j. $1/2$; 2^e j. $1/2$; 4^e j. $1/2$; puis trace persistante.

N° 4. — Forme scléreuse hémoptoïque. BK+. Bon état général. Amélioration. Apyrexie.

Cuti : 6^e h. $1/2$; 1^{er} j. + 1 ; 2^e j. $3/4$; 3^e j. $3/4$; 4^e j. $1/2$; puis trace persistante. W. = 0. T. = 5.

N° 5. — Spélonque bilatérale. Mauvais état. Mort.

Cuti : 6^e h. 0 ; 1^{er} j. + 1 ; 2^e j. + 1 et $1/2$; 3^e j. + 2 ; puis décroissance.

Si on lit à la manière habituelle la cuti le 2^e et le 3^e jour sont à + 2. Sur cette cuti, quelle erreur de pronostic ? Notons qu'il n'y a rien à la 6^e heure.

N° 6. — Forme ulcéro-caséuse unilatérale droite (spélonque). Subfébrile. BK+, part sur demande.

Cuti : $1/2$ en 6 h. ; 1^{er} j. $1/2$; 2^e j. + 2 (tendance à la vésiculation) ; 3^e j. + 2 ; 4^e j. + 2 ; puis croûte, puis trace persistante.

N° 7. — Forme à début récent, unilatérale avec caverne. B. K. +. Apyrétique. Forlanini.

Cuti : 6^e h. + 1 ; 1^{er} j. + 1 et $1/2$; 2^e j. + 2 et $1/2$; 8^e j. : macule festonnée. W. = 0. R. F. = 0.

N° 8. — Spélonque droite. Romollissement gauche B. K. +. Au moment de la cuti, température subnormale, mais 10 jours après poussée évolutive.

Cuti : 6° h. + 1 ; 1^{er} j. + 2 festonnée ; 3° j. + 1 ; 8° j. : macule festonnée. W. = o. R. F. 5.

N° 9. — Forme unilatérale gauche. Ramollissement et infiltration de toute la hauteur. Signes fonctionnels légers. B.K. rares.

Cuti : 24° heure 1/4 ; 2° j. 1/2 ; 3° j. 1/4 ; 8° j. : trace.

N° 10. — Spélonques bilatérales, laryngite, BK ++. Depuis quelques jours avant la cuti, début de dégénérescence amyloïde.

Cuti : 6° h. 1/2 ; 1^{er} j. + 1 festonnée ; 2° j. + 1 festonnée ; 3° j. + 1 ; 4° j. + 1 ; 8° j. : trace.

N° 11. — Forme bilatérale spélonquaire avec poussées bronchiques. B. K. = +. Amélioration depuis.

Cuti : o. W. : o. T. o.

N° 12. — Forme hémoptoïque presque apyrétique. Spélonque silencieuse. Etat général très bon.

Cuti : 6° h. 1/2 ; 1^{er} j. + 1 ; 2° + 1 ; 3° + 1 ; 8° j. : trace.

W. : 1. T. : o.

N° 13. — Forme hémoptoïque chez un hépatique alcoolotuberculeux. Evolution hépatique rapide. Développement rapide de l'hippocratisme digital.

Cuti : 6° h. 1/4 ; 1^{er} j. 1/4 ; 2° j. 1/2 ; trace au 8° jour.

W. : o. T. : 1.

N° 14. — Forme fibreuse avec caséification récente. Etat général médiocre.

Cuti : 6° h. 1/4 ; 1^{er} j. 1/4 ; 2° j. 1/2 ; 3° j. 1/2 ; 8° j. : trace.

W. : o. T. : o.

N° 15. — Fibreuse hémoptoïque avec désintégration secondaire à droite. B. K. +. Bon état général.

Cuti : 6° h. 1 et 1/2 ; 1^{er} j. 1 et 1/2 ; 2° j. 1 et 1/2 ;
8° j. : trace.

N° 16. — Forme ulcéro-caséeuse. Phase terminale. Mort rapide.

6° h. 0 ; 1^{er} j. 1/4 ; 2° j. 0.

N° 17. — Scissurite. Hydarthrose double. Etat général mauvais.

6° h. : 0 ; 1^{er} j. 1/4 ; 2° j. 1/2 ; 8° j. : trace.

W. : 0. T. : 0.

N° 18. — Infiltration du lobe supérieur droit. Etat général médiocre. B. K. +.

6° h. : 1/4 ; 1^{er} j. 3/4 ; 2° j. 3/4 ; trace le 8° j.

W. : 0. T. : 0.

N° 19. — Forme périscissurale droite unilatérale. Bon état général.

6° h. : 1 et 1/2 fest. ; 1^{er} j. 2 fest. ; 2° j. 2 et 1/2 très festonné ; 3° j. + 3 ; 8° j. trace.

W. : 0. R. F. : 5.

N° 20. — Forme ulcéro-caséeuse de tout le poumon droit. Pneumothorax thérapeutique.

6° h. 1/4 ; 1^{er} j. 1,5 ; 2° j. 1,5 ; 3° j. 1,5 ; 6° j. : trace.

W. : 0. R. F. : 4.

Telle est une série prise entre plusieurs.

Comparons entre elles ces cutis. Qu'il s'agisse de formes fibreuses ou ulcérocaséeuses, un fait se remarque d'emblée : la cuti s'indique déjà à la 6° heure. Cet intérêt de la précocité que l'étude des pleurésies nous avait indiqué se souligne ici. La réac-

tion précoce n'est certes pas aussi belle que dans la pleurésie, elle n'est pas aussi fréquente. Elle semble plus nette chez les bacillaires en bon état général, chez les fibreux, les tuberculeux au début. Seule la poussée aiguë, la cachexie suppriment cette précocité, retardant la réaction avant de la supprimer. Elle est donc à distinguer à ce point de vue de la cuti que nous observions dans les salles d'aigus.

De plus, en général, la réaction est nette le lendemain, au moins autant qu'elle le restera. Les maximums tardifs se rencontrent et ne sont guère expliqués ni par les signes généraux, ni par la nature de la lésion.

Dans d'autres séries nous n'avons pas eu de réaction dans les premières heures mais alors le plus souvent la réaction atteint son maximum dans les vingt-quatre premières heures ou les trente-six premières. Il existait ainsi la précocité du maximum.

Nous avons eu évidemment des cutis négatives, dans les formes aiguës, les broncho-pneumonies, les états cachectiques terminaux, mais différentes cutis ont encore été positives jusqu'à quelques jours avant la mort.

ASPECTS DIVERS DE LA CUTI CHEZ LES TUBERCULEUX PULMONAIRES. — La cuti a souvent l'aspect de la papule classique quand elle est moyenne. Quand elle est forte elle peut être vésiculeuse et donner une croûte dans les jours qui suivent. Un aspect spécial de la cuti se rencontre chez les bacillaires, c'est au-

tour d'une papule ou d'une infiltration modérée une macule se prolongeant en divers sens en traînées irrégulières, festonnées, donnant un aspect en jeu de patience ou en tête de méduse. Il est particulier aux porteurs d'une lésion bacillaire en évolution.

DURÉE GÉNÉRAL DE LA CUTI. — Les cutis faibles durent quelques jours ; les cutis moyennes durent un peu plus longtemps mais leur trace est assez fixe ; les cutis fortes sont durables.

TÉMOINS A LA GLYCÉRINE ET AU SÉRUM. — On a dit que les bacillaires étaient sensibles à une foule de substances. Si cela était vrai la cuti au sérum de cheval devrait donner une réaction positive. Or, celui-ci donne bien parfois une réaction très légère mais celle-ci est tout à fait fugace. La cuti à la glycérine est assez fréquemment positive, mais il s'agit encore d'une réaction transitoire, toujours moindre que la cuti à la tuberculine.

Existe-t-il un rapport entre l'aspect de la cuti et la forme de la lésion ? Il semble qu'en dehors de la question d'état général les fibreux réagissent peut-être mieux. Mais quand on a vu des cutis assez médiocres sur des formes de moyenne intensité et des cutis fortes sur des infiltrations étendues ou des cavernes, il devient difficile d'établir un rapport entre la cuti et la marche des lésions.

RAPPORTS DE LA CUTI ET DE LA FIXATION DU COMPLÉMENT. — Nous avons pu comparer la cuti et la réaction de fixation chez les bacillaires avérés.

Voici d'abord des malades déjà présentés pour l'étude de la cuti :

Obs. 1. — Cintrat. — Tub. ulcéro-caséreuse datant de 3 mois (assez rapide).

Cuti + 1,5. Wass. o. R. F. + 4.

Obs. 2. — Hub... — Forme fibro-caséreuse lente.

Cuti + 1,5. Wass. o. R. F. + 4.

Obs. 3. — Ram... — Forme ulcéreuse.

Cuti + 0,5 très légère. W. : o. R. F. : o.

Obs. 4. — Isin... — Pneumothorax spontané.

Cuti + 0,5 très légère. W. : o. R. F. : + 2.

Obs. 5. — Viv... — Forme ulcéro-caséreuse.

Cuti + 0,5. W. : o. R. F. : o.

Obs. 6. — Aus... — Broncho-pneumonie diffuse bilatérale chez une négresse arrivée récemment en France.

Cuti : o. W. : 4. R. F. : o.

Obs. 7. — Mil...

Cuti insignifiante tardive. W. : o. R. F. : 4.

Obs. 8. — Mar...

Cuti forte précoce. W. : o. R. F. : o.

Obs. 9. — St...

Cuti précoce forte. W. : o. B. : 5.

Obs. 10. — Lec...

Cuti négative. W. : o. B. : 5.

Obs. 11. — Cog...

Cuti forte précoce. W. : o. B. : 5.

Dans les observations n^{os} 1, 2, 9, 10 et 11, la cuti est précoce et forte, la réaction de fixation est forte, nettement positive.

Dans les observations, 3, 4, 5, la cuti est très faible, la réaction de fixation nulle ou faible.

Dans l'observation n° 6 (forme aiguë) la cuti est négative, la réaction de fixation aussi.

Dans les observations n°s 7 et 10 la cuti est nulle ou quasi nulle, la réaction de fixation forte.

Dans l'observation 8 la cuti est forte et précoce, la réaction de fixation négative.

Ainsi donc, dans 5 cas à une cuti forte et précoce correspond une réaction de fixation forte.

De même, dans 4 cas à une cuti nulle une réaction de fixation négative.

Ce n'est que dans un cas qu'à une cuti forte et précoce correspond une réaction de fixation négative et que dans deux cas, qu'à une cuti nulle correspond une réaction de fixation forte.

De ces comparaisons il nous semble que nous pouvons conclure :

Dans l'ensemble des cas à une cutiréaction forte et précoce correspond chez les phtisiques avérés une réaction de fixation positive (+ 4 ou + 5) non douteuse, à une cutiréaction nulle correspond une réaction de fixation négative (0 + 1 + 2).

COMPARAISON AVEC LES TRAVAUX ANTÉRIEURS. —

La cuti a été pratiquée chez l'adulte atteint de tuberculose pulmonaire par de nombreux auteurs.

Voici ce que décrivait, en 1912, le professeur Léon Bernard : « En cas de réaction positive forte; 18 à 24 heures après l'injection intradermique ou la cuti, apparaît une papule rouge vif, grosse comme

une lentille, parfois plus, entourée d'une zone congestive plus ou moins marquée. L'apparition de cette papule peut s'accompagner de prurit. La réaction atteint son maximum dans les 48 heures ; l'élément est alors large comme une pièce de cinquante centimes ou d'un franc, puis il disparaît peu à peu. Sa couleur rouge vif s'atténue, la peau prend une teinte bistre qui peut persister 8 à 10 jours et plus quelquefois ; sur cette papule, apparaissent quelques vésicules ou une véritable bulle.

La réaction peut encore être forte par sa durée et persister deux, trois semaines et même plus.

A côté de ces cas où la réaction a été très nette, nous avons observé 22 malades chez lesquels la cuti ou l'intradermo n'ont commencé à être visibles que 48 heures après qu'elles eurent été faites. Elles étaient d'intensité minimales et persistaient 3 ou 4 jours seulement.

Enfin, dans 23 cas, la cutiréaction a été négative elle n'est pas apparue du tout ou elle a disparu avant 48 heures.

M. Jousset s'exprime ainsi : « Dans l'appréciation des résultats fournis par la cutiréaction il importe de considérer, afin d'éliminer les pseudo-réactions positives, la durée d'évolution de la papule qui doit exiger pour sa perfection, 48 heures au moins et la durée de l'infiltration qui doit atteindre plusieurs jours. Telle est la réaction positive franche ».

Ceci est écrit aussi en 1912. En 1907, M. Dufour écrivait qu'en cas de tuberculino-réaction positive

« entre la 30^e et la 48^e heure apparaît une rougeur œdémateuse qui enveloppe la scarification sur tout son pourtour sur une longueur de 1 cm... L'ensemble de cette réaction locale évolue pour disparaître en une huitaine de jours. »

Les travaux parus depuis lors, les diverses thèses font mention de la cuti forte qui est en même temps plus hâtive et opposent des cutis faibles et tardives.

Il est exact que les cutis fortes sont le plus souvent précoces, mais la précocité n'est pas forcément liée à l'intensité. Bien des cutis modérées ou même de petites dimensions peuvent avoir le caractère de précocité. Nous avons dit que nous considérons comme la vraie cuti précoce celle qui est déjà nettement amorcée au bout de six heures et qu'il existait aussi des cutis précoces dans leur maximum qui s'établissent déjà à la 24^e heure. Ces cutis ne sont certes pas obligatoires chez le bacillaire pulmonaire, mais elles se voient assez fréquemment chez lui, sans être aussi constantes que chez le pleurétique ; si l'on veut bien considérer que la cuti du sujet sain cliniquement, ne possède jamais ce caractère, ainsi que nous avons pu le formuler au chapitre précédent, cette possibilité assez fréquente de la cuti précoce chez le phthisique nous semble présenter un certain intérêt.

On peut ajouter : La cuti précoce et forte chez le bacillaire avéré s'accompagne d'une réaction de fixation nettement positive dans la plupart des cas.

Nous n'avons pas eu à constater de variations de

la cuti ou de la réaction de fixation après établissement du pneumothorax thérapeutique. On sait que MM. Armand-Delille, Lestocquoy et Hillemand ont observé l'abaissement du taux des sensibilisatrices après celui-ci et que ces faits ont été corroborés par les observations du professeur Léon Bernard, de L. Baron et de J. Valtis (Société Tuberculose, 1922).

Etude de la Cutiréaction dans les autres variété de Tuberculoses

Il nous a été donné de pratiquer d'assez nombreuses cutiréactions parmi d'autres formes assez variées de tuberculose. Pleurésies, adénites, tuberculoses osseuses. Il était intéressant de comparer la cutiréaction dans ces formes, à ce qu'elle était dans la tuberculose pulmonaire.

Parmi celles-ci la pleurésie séro-fibrineuse primitive nous offrait un intérêt tout particulier parce qu'elle est presque toujours une tuberculose s'accompagnant de peu d'imprégnation encore et surtout parce qu'on lui attache une idée de réaction allergique sur un terrain hypersensible.

Certains auteurs avaient noté déjà que la pleurésie a frigore donnait de belles cutis mais il convenait de noter la proportion de celles-ci et de voir quel était parmi leurs caractères celui qui pouvait être considéré comme le plus constant.

Trois éléments sont remarquables dans la cutiréaction du pleurétique : la précocité de la réaction, l'intensité, la durée prolongée (et celle de son reliquat).

La précocité nous avait frappé tout d'abord en même temps que l'intensité. Dès la 24^e heure nous observions une cuti souvent déjà forte à + 2 tandis que les lésions avaient une réaction insignifiante ou absolument nulle.

En pratiquant la cutiréaction avec ses témoins le matin, nous avons observé alors les phénomènes d'heure en heure dans la première journée.

Tout d'abord quelques malades ont présenté en quelques minutes le phénomène d'Arthus. Celui-ci était parfois représenté au niveau de la cuti à la glycérine mais d'une façon atténuée, consistant généralement en un halo rose sans élévation et de dimensions moindres.

Lorsqu'après une demi-heure il se calmait il persistait une petite élévation blanchâtre au niveau de la scarification à la tuberculine.

Dans certains cas cette petite élévation était le seul phénomène immédiat noté.

Dans beaucoup de cas enfin, il ne se produisait rien d'immédiat au niveau des scarifications.

A la troisième heure on observait assez souvent une légère rougeur avec un peu d'infiltration au niveau de la cuti à la tuberculine. Le témoin à la glycérine pouvait présenter une réaction légère consistant en une macule rose atténuée.

A la quatrième heure l'infiltration s'accroissait. On avait l'amorce nette de la cuti positive.

A la cinquième heure l'infiltration se précisait encore, la teinte rose s'accroissait. Le nodule qui généralement dépassait la réaction + 1, entouré d'un halo rose de quelques millimètres était déjà la réaction franche.

Aussi, dans la suite de nos observations, nous sommes-nous toujours attaché à lire nos réactions

de la cinquième à la sixième heure après la scarification, et parce que nous l'avons souvent trouvée positive dans ce délai chez les pleurétiques, chez les porteurs de lésions tuberculeuses spéciales et dans certaines tuberculoses jeunes, nous nous sommes fixé cette courte marge de temps pour caractériser ce qu'on peut appeler LA CUTI-RÉACTION PRÉCOCE.

Quand on examine le malade le lendemain matin, la réaction a déjà atteint son maximum assez souvent. Chez les pleurétiques la cuti + 2 avec infiltration large épaisse est de règle, et elle est généralement constituée avant la 48^e heure.

Ainsi la réaction est précoce dans son début et elle est aussi précoce dans son maximum. La cuti à la glycérine est parfois positive. Elle est loin d'atteindre la vigueur de la cuti à la tuberculine. Dans certains cas de réaction violente à + 3, la réaction glycinée atteint + 1 ou + 1 1/2. Nous en tenons compte, mais cette réaction témoin ne va pas durer. Dès la 48^e heure on constate son effacement. Elle dure de 2 à 3 jours au maximum. Toute autre est la réaction spécifique. Cette tuberculino-réaction doublement précoce va se maintenir à son maximum pendant longtemps, et cette durée du maximum est aussi frappante que sa précocité. Ce n'est pas 48 heures qu'il va se maintenir mais 5 jours, 6 jours et il ne va rétrocéder que lentement.

Dans les cutis de l'adulte normal, la trace, la séquelle de la cuti peut durer longtemps et ne veut rien dire du reste ; ici c'est la cuti elle-même qui se

prolonge. Au bout de 10 jours, 12 jours, voire quinze jours, on peut avoir encore l'infiltration et la coloration. Quant à la trace laissée elle est souvent fort longue et on y retrouve, pendant longtemps un peu d'induration.

Telle est la cuti la plus typique, la plus fréquente du pleurétique.

Parfois c'est la réaction intense à + 3. La cuti + 2 des 30 premières heures devient la cocarde au 3^e jour. Des vésicules apparaissent, qui donneront, les jours suivants, de larges croûtes persistantes.

D'autres fois l'intensité de la réaction n'est pas aussi frappante mais il reste deux caractères à celle-ci : la précocité quasi-constante : la cuti est positive le soir même ; la durée : l'infiltration se maintient longtemps comme dans le cas de réaction intense. Les réactions faibles sont d'une rareté extrême. Nous l'avons vu chez un malade cachectique atteint de cirrhose ; nous avons observé la diminution rapide après disparition précoce due au traitement par les rayons ultra-violets.

Surtout quand la cuti atteint + 2 mais aussi d'une façon très générale le prurit accompagne la réaction dans les 2 ou 3 premiers jours.

Enfin, au cours ou au décours des pleurésies, en pratiquant de nouvelles cutis, on provoque, au niveau des précédentes, le phénomène de la reviviscence.

Cette cuti précoce et généralement intense se rapporte à la pleurésie primitive a frigore. Une pleu-

résie secondaire, chez un tuberculeux, ne présente pas de cuti aussi forte ou plutôt les caractères de la cuti sont ceux qui existaient auparavant.

Quand on suit des cuti-réactions en série chez les pleurétiques, il semble qu'à l'extrême début de l'affection la réaction soit moins intense, puis elle prend tous ses caractères et les garde jusqu'à la fin de l'épanchement. A partir de ce moment, elle diminue légèrement mais elle garde et cela pendant très longtemps, plusieurs mois après l'évolution de l'épanchement, le caractère de précocité et de positivité nette.

Dans le pneumothorax primitif, la cutiréaction n'a pas les mêmes caractères que dans la pleurésie. Elle débute 24 heures après la scarification et dans les premières heures on ne trouve qu'une rougeur très légère. Elle offre une intensité moyenne, elle dure plus longtemps que chez l'individu normal.

La péritonite bacillaire n'offre pas, non plus, nous a-t-il semblé, les belles cutis de la pleurésie. Dans un cas observé (ascîte enkystée) avec assez bon état général et grosse amélioration par les rayons ultra-violets, la cuti fut d'apparition moyenne, d'aspect banal, mais fut très prolongée.

L'étude des adénopathies bacillaires est intéressante au point de vue de la cutiréaction.

Nous l'avons pratiqué chez 4 malades.

La première avait une adénite cervicale ancienne, remontant à 12 ans, avec des ganglions volumineux, certains gros comme un œuf de pigeon et

réunis par une gangue de périadénite en pleine poussée. Elle fit un phénomène d'Arthus puis une cuti positive en 3 heures, avec réaction très forte en cocarde, vésiculeuse et qui dura fort longtemps, en laissant une croûte abondante. Cette cuti, chose remarquable, fit fondre en 48 heures, la gangue de périadénite et libéra les ganglions qui devinrent mobiles. Les cutis ultérieures eurent le même caractère que la précédente. Une d'entre elles prit l'aspect festonné ou en tête de méduse.

L'examen de la sérosité louche qui était dans les vésicules, montra des cellules malpighiennes et des polynucléaires. Il n'y avait pas de lymphocytes. L'état de la malade est resté fixe depuis 6 mois. Depuis 6 ans elle était dans le même état.

Un deuxième malade arriva avec une polyadénite cervicale et inguinale. Un des ganglions cervicaux paraît devoir évoluer vers le ramollissement et la suppuration. Cuti négative à son arrivée. Les ganglions cervicaux rétrocedent. Puis les ganglions inguinaux subissent une poussée, deux se ramollissent, fusionnent, la peau rougit. La cuti devient positive, elle est franche, elle a le caractère de précocité, elle est durable.

Deux autres adénopathies chroniques suspectes ont montré l'une une cuti négative, l'autre une cuti moyenne dont l'amorce existait déjà à la 6^e heure et qui fut nette le lendemain. Malheureusement ces malades ne purent être suivis.

Nous avons pratiqué aussi quelques cutiréactions

dans quelques cas de tuberculose osseuse : Mal de Pott, tuberculose du coude et du testicule, coxalgie, tumeurs blanches.

1° Maux de Pott. — L'un d'eux était ancien et avait déjà donné des fistules mais son état général était excellent. L'autre bien que de bon aspect général fit à ce moment une paraplégie avec atteinte des réservoirs. Ils donnèrent tous deux une cuti banale sans intensité ni précocité.

2° Tuberculose du coude et du testicule : Tort. 40 ans ; bon état général. Cuti précoce (5^e heure) et forte, durable.

3° Coxalgie : Isam..., 16 ans, bon état général. Cuti précoce ($\frac{1}{2}$ à la 5^e heure) et forte et durable.

4° Cord..., 30 ans, tumeur blanche du genou fistulisée, opérée à plusieurs reprises, bon état général. Cuti précoce et très forte, non pas très infiltrée, mais étendue et festonnée, diminuant assez rapidement. Ce malade a eu du reste une pleurésie autrefois.

5°. Guig..., Tumeur blanche de l'épaule. 65 ans. Cuti moyenne + 1 après 24 heures, non encore positive à la 6^e heure.

6^o Peunarg..., 25 ans. Lésion fistulée suspecte de la malléole. Cuti faible, tardive.

7° Carp..., 20 ans. Adénite bacillaire fistulée du cou. Cuti précoce (+ 2 à la 5^e heures) forte (+ 3 avec vésiculation et contour largement festonné à la 24^e heure).

Adénoréaction de l'aisselle. Mais a eu une pleurésie 4 ans avant qui peut influencer sur sa cuti.

8° Mach..., 35 ans. Tumeur blanche fistulisée du genou. Cachexie avancée.

Cuti faible.

Si nous comparons la réaction de fixation à la cuti dans ceux de ces cas où elles ont été toutes deux pratiquées, nous voyons :

Fortin. — Cuti + 2 précoce. W : o. R. F. : o.

Peunarg. — Cuti faible. R. de fixation : o.

Carp. — Cuti + 3. R. F. : o.

Cordel. — Cuti + 2 R. F. : o.

Guig. — Cuti + 1. R. F. : o.

Hay. — Cuti + 3 précoce. R. F. : 3 (W : o).

Ainsi dans les tuberculoses chirurgicales, la cuti peut être forte ou faible. Il ne peut être donné de règle générale sur cette variété de tuberculose.

Mais la réaction de fixation est en général négative et si la cutiréaction dans les cas où elle est précoce et intense peut être utile pour un diagnostic hésitant, il ne faut pas compter sur la réaction de fixation.

Celle-ci n'est en rien parallèle à la cuti, et la coïncidence de ces deux témoins d'infection bacillaire qui pourra ailleurs être utile, est un fait sur lequel il ne faut pas compter ici.

Si nous comparons la réaction de fixation chez les pleurétiques à la cuti, nous avons le tableau suivant :

Obs. 1. — Com. Femme n° 24. Cuti + 2 précoce. W : o. R. F. + 4.

Obs. 2. — Paul. Femme n° 18. Ancienne pleurésie
C + 1 précoce. W : o. R. F. + 4.

Obs. 3. — Mass. Femme n° 13. Cuti + 3 précoce.
W : o. R. F. + 5.

Obs. 4. — Le Sol. Femme n° 8. Cuti + 3 précoce.
W : o. R. F. + 5.

Obs. 5. — Abond. Homme 17. Cuti + 2 précoce.
W : o. R. F. : 4.

Obs. 6. — Merig. Homme 22. Cuti + 2 précoce.
W : o. R. F. : 4.

Obs. 7. Mag. Hydro puis pyopneumothorax avec bacil-
les.

Cuti + 2 précoce. W : o. R. F. : 5.

Obs. 8. — Salm... Pleurésie purulente avec cachexie.
Mort.

Cuti + 1. W : o. R. F. : 2.

Obs. 9. — Carré. Homme 16. Pleurésie séro-fibreuse.
Cirrhose. Cachexie hépatique.

Cuti 0. W : o. R. F. : 0.

Obs. 10. — Le Diag... Pleurésie.

Cuti + 1,5 avec Arthus W : o. R. F. : 0.

Obs. 11. — Aubr... Pleurésie.

Cuti + 1 non précoce. W : o. R. F. : 0.

Obs. 12. — Ignatoff. Pleurésie chez un homme soigné
autrefois pour bacillose légère. Cuti + 2 précoce. W : o.
R. F. : 1.

Nous voyons que dans la grande majorité des cas
une cuti forte s'accompagne d'une réaction de fixa-
tion forte. Mais ici c'est la cuti qui l'emporte sur la
réaction de fixation.

La cuti de Carré est la seule cuti négative que nous ayons jamais rencontrée au cours de la pleurésie séro-fibrineuse.

Les cutis non précoces ou médiocres que nous relatons ici, sont les seules qui fassent exception à la règle parmi la liste assez longue des pleurésies que nous avons examinées au point de vue de l'allergie et dont nous ne donnons ici que celles pour qui nous avons fait la réaction de fixation, en choisissant justement pour la comparaison, les rares cas de cuti anormale rencontrés.

Les cutis non précoces s'accompagnent d'une réaction de fixation négative.

La cuti de Carré s'explique par sa cachexie marquée. Ainsi dans la pleurésie comme dans la tuberculose pulmonaire, la cuti précoce et forte s'accompagne de la réaction de fixation à + 4 et + 5. Nous retenons actuellement le fait sans lui donner plus de portée qu'il ne faut au point de vue du pronostic, comme nous le verrons plus tard.

Etude de la cutiréation dans les maladies infectieuses. — Etude de l'anergie

Nombreuses sont les cutis que nous avons pu pratiquer au cours des maladies aiguës.

La liste complète en serait fort longue. Mais les résultats peuvent s'en rassembler aisément.

La grippe est anergisante quand elle est franche et s'accompagne de signes généraux marqués. Quand elle est atténuée elle ne touche que très peu à la cutiréaction.

La pneumonie franche aiguë est formellement anergisante. Le 2^e jour après la défervescence, la cuti reparaît. Quand la chute de température exceptionnellement n'est pas brusque, la cuti redevient positive avant l'arrivée à 37°.

La pleurésie interlobaire est anergisante. Dès que la température atteint 37, la cuti reparaît.

La typhoïde est anergisante. Trois jours après l'arrivée à 37°, la cuti est positive s'il ne doit pas y avoir de rechute. S'il doit s'en produire une, la cuti est chétive et avortée. Mais quand la rechute est tardive et très modérée, la cuti peut exister et n'est pas supprimée par la rechute.

Le rhumatisme articulaire aigu grave généralisé, supprime la cuti. Celle-ci réapparaît à un moment de la défervescence assez tardif, mais où la température peut ne pas être encore stabilisée à 37°. A la fin de l'évolution elle devient très franche, et

elle nous paraît être alors comme un test de la guérison.

Dans les formes atténuées du rhumatisme la cuti est atténuée mais non supprimée.

Dans les pseudo rhumatismes, en particulier dans le rhumatisme blennorragique, la cuti est conservée.

Dans l'encéphalite léthargique la cuti est conservée (3 cas).

Dans les grandes poussées congestives survenant chez des scléreux pulmonaires, dans les bronchites graves, les bronchopneumonies, la cuti est négative.

Nous avons, l'année dernière à l'hôpital Hérold, pratiqué des cutiréactions à la tuberculine chez des enfants atteints de rougeole, de diphtérie, de scarlatine, de coqueluche. La cuti était toujours négative.

Nous n'avons pas pratiqué de cutiréactions au cours de la syphilis secondaire où Lelong et Rivallier l'ont presque toujours trouvée négative, mais chez de nombreux syphilitiques anciens, nous avons pu constater que la syphilis à la troisième période ne sait pas influencer sur la cutiréaction.

Dans une orchio-épididymite blennorragique la cuti fut positive et même très forte.

On peut dire, nous semble-t-il, d'après ce que nous avons vu, que tous les états aigus font disparaître en général les cutiréactions. Cet état anergique nous semble plus en rapport avec l'intensité

des phénomènes généraux et de l'infection qu'avec la nature spécifique de celle-ci. Si la typhoïde est anergisante ses formes atténuées, avec température modérées, le sont peu. Si le rhumatisme articulaire aigu intense, très fébrile, touchant le cœur l'est aussi, ses formes atténuées, avec température modérée, ne le sont pas. Les poussées aiguës sur des affections pulmonaires chroniques, lorsqu'elles sont intenses, sont anergisantes. D'allure plus modérée, elles ne le sont pas.

Ainsi donc, en dehors de toute spécificité de l'infection, il semble que l'acuité de celle-ci, le fléchissement de l'état général est le facteur principal de l'anergie. A des phénomènes généraux intenses correspond à une cuti négative ; à des phénomènes généraux modérés, correspond une cuti peut-être diminuée mais positive.

Et si l'on veut bien considérer que l'adulte normal a une cutiréaction habituellement faible, on peut admettre que cette atténuation est bien modérée.

Il reste néanmoins que certaines affections sont plus volontiers anergisantes, mais ce ne sont pas spécialement ou uniquement celles qui prédisposent à la tuberculose. Témoins le rhumatisme articulaire ou la scarlatine.

D'autres le sont peu et cela malgré des phénomènes généraux marqués comme le rhumatisme blennorrhagique ou les complications aiguës de la blennorrhagie.

Nous avons pratiqué la cutiréaction chez des hépatiques, chez des individus atteints d'affections diverses mais cachectiques, chez des femmes enceintes, chez deux femmes à la période de leurs règles.

Tous les états hépatiques nous ont semblé agir sur la cutiréaction. La cuti chez l'hépatique — et cela d'autant plus que l'atteinte du foie est plus grave — est retardée, d'aspect chétif, c'est une simple macule de petite dimension et qui, presque toujours, a l'aspect purpurique. Cet aspect purpurique est ici primitif et à distinguer de l'apparence vineuse, violacée que peut prendre la cuti normale à sa période terminale. Quand, par des séries répétées, on arrive à obtenir des cutis plus nettes, celles-ci conservent toujours l'aspect purpurique.

L'ictère en lui-même n'est pas anergisant. La cuti est un peu plus faible que normalement mais c'est l'état du foie qui semble conditionner le retard et l'atténuation de la cuti. Dans l'ictère catarrhal bénin la cuti est à peu près normale ou légèrement atténuée.

Dans les états hépatiques graves, la cuti est formellement négative et ces cas forment la transition avec l'anergie des états cachectiques.

On peut dire que tous les états cachectiques que nous avons observés ont donné des cutis négatives. Qu'il s'agisse de l'asystolie confirmée, de l'urémie, du diabète grave, de l'hémorragie cérébrale pendant le coma et la phase qui le suit, des anémies

graves, de la cachexie du vieux syphilitique porteur d'anévrysme, de celle des infections chroniques, des cancéreux, des inanitiés, des intoxiqués, l'anergie est constante. Il n'y a point de cause de cachexie qui produise plus vite l'anergie que d'autre.

Sur les deux femmes à la période des règles à qui nous avons fait des cutis, aucune n'a donné de cuti positive. Quelques jours après l'une a donné une cuti médiocre, l'autre n'en a pas donné.

Une femme atteinte de pyélonéphrite gravidique à 4 mois et demi de grossesse eut une cuti normale.

En même temps, deux jeunes femmes enceintes, l'une au 3^e mois, l'autre au 5^e, ont donné une cuti normale. Ceci s'explique si l'on connaît les travaux de Stern, de Bar et Devraigne, sur la question. C'est surtout à la fin de la grossesse que les réactions à la tuberculine deviennent négatives ainsi qu'aux premiers jours qui suivent l'accouchement.

Que devient la réaction de fixation dans tous ces états anergisants.

Obs. 1. — Bare... — Rhumatisme aigu franc. Cuti tardive à la convalescence. Wass. : o. R. de fix. : o.

Obs. 2. — Novot... — Grippe. Cuti : o. R. de fix. : o à la convalescence. W. : o.

Obs. 3. — Del... — Pleurésie interlobaire. C. très faible après avoir été négative. W. : o. R. de F. : o.

Obs. 4. — Dup... — Poussée broncho-congestive sur une sclérose pulmonaire. Cuti : o. W. : o. R. de F. : o.

Obs. 5. — Deb... — Pyélonéphrite gravidique (4 mois et demi de grossesse). Cuti normale + 1. R. de F. négative.

Obs. 6. — Puif... — Encéphalite léthargique. Cuti + 2. Réaction de fixation négative.

Obs. 7. — Post... — Arthrite blenhorragique. Cuti + 1. R. de F. : + 4.

Obs. 8. — Ro... — Rhumatisme aigu franc. Cuti : 0. R. de F. : 0.

Obs. 9. — Veill. — Gros foie éthylique. Cuti retardée à + 1. Réaction de fixation + 1.

Obs. 10. — Rég... — Cirrhose. Cachexie hépatique. Cuti insignifiante. W. : 0. R. de F. : 0.

Obs. 11. — Car... — Pleurésie à lymphocytes. Cirrhose. Cachexie. Cuti : 0. R. de F. : 0.

Ainsi dans tous les états aigus anergisants, à la cuti négative correspond la réaction de fixation négative. Dans les états hépatiques graves avec la cuti négative s'établit une réaction de fixation négative ou insignifiante (+ 1).

Dans le rhumatisme blenhorragique où nous avons plusieurs cas de cutis positives, la réaction de fixation quand elle a été faite a été positive.

Et dans les états qui, de par leur nature aiguë (encéphalite), ou leur caractère spécifique (grossesse), sont proches de l'anérgie, bien que la cuti soit encore positive, la réaction de fixation est déjà négative. Et ceci prouve que si la coïncidence de la cuti positive et de la présence d'anticorps se ren-

contrent assez fréquemment, l'évolution de ces deux phénomènes n'est pas absolument parallèle, et que si dans la cachexie la cuti disparaît avant la réaction de fixation, dans certains états aigus, le contraire peut se produire.

Recherches sur l'état général

Il est convenu, et d'une façon presque absolue, que la cutiréaction n'influe pas comme la sous-culi et comme l'intradermoréaction sur l'état général.

Il ne semble pas en effet que la cuti donne une élévation de température (réaction générale) ni une réaction focale, et c'est ce qui peut la faire choisir comme le meilleur moyen clinique à employer à l'exclusion des précédents.

Cependant certains auteurs ont pu noter de petites élévations de température de quelques dixièmes de degré.

Le phénomène de la reviviscence témoigne aussi d'une action à distance, bien qu'il soit nécessaire en général que la 2^e cuti ne soit pas trop éloignée de la première.

La réaction ganglionnaire et l'adénocutiréaction de Blechmann sont également une preuve qu'à la réaction locale de la cuti peut se joindre une réaction assez éloignée.

Nous n'avons pu observer d'adénocutiréactions à proprement parler chez l'adulte, mais nous pouvons relater le cas curieux suivant :

Observation du Pavillon des Femmes. — Mme H..., 39 ans, se présente pour une adénite cervicale et sous-maxillaire chronique dont elle est atteinte depuis huit ans, autour de laquelle s'est développée une péri-adénite

qui enferme les ganglions dans une gangue solide, qui gêne considérablement les mouvements de la tête et du cou. Elle est porteuse d'une adénite axillaire double plus marquée du côté gauche, où les ganglions sont gros comme des billes et l'un même comme un œuf de pigeon.

Le 23 mai 1924, à 10 heures, cuti au bras droit avec les témoins au sérum et à la glycérine. Un quart d'heure après la scarification, réaction urticarienne intense au niveau de la tuberculine, légère au niveau de la glycérine.

Le soir à 5 heures, papule forte avec macule large à la périphérie, avec prurit. Réaction atténuée à la glycérine.

Le lendemain, 24 mai, aspect phlycténoïde. La péri-adénite du cou a nettement diminué ; on peut mobiliser relativement les ganglions.

Le surlendemain, 25, la gangue de péri-adénite a complètement disparu, les ganglions dont certains sont gros comme un petit œuf de pigeon roulent sous le doigt, mobiles, indolores.

Le 27, la phlyctène donne une croûte noirâtre au centre, la papule est forte, le halo rose qui l'entoure est un peu moins étendu, mais dessine des festons qui lui donnent un aspect circiné. Les ganglions sont tout à fait libres.

Le 28, idem.

Le 29, idem.

Le 30, idem.

Le 31, la croûte s'élargit. Elle est noirâtre, épaissée, à bordure rosée.

Du 1^{er} juin au 10 juin : même état.

Le 10 juin, la croûte s'est enlevée par frottement accidentel. Au-dessous d'elle est une ulcération d'aspect banal sur une base indurée.

Le 13 juin, une petite croûte banale s'est formée.

Le 17 juin, il n'existe que la trace de cette cuti.

On refait deux cutis, une sous la première, une autre au bras gauche. La première présente une reviviscence nette. Ces deux cutis sont précoces et intenses, en cocarde.

Le 18 juin, elles deviennent phlycténoïdes et du côté gauche se développent de minuscules phlyctènes à distance autour de la cuti. De ce côté, l'adénite axillaire plus marquée qu'à droite réagit à la cuti. Le ganglion le plus volumineux qu'elle présentait est devenu plus développé et sensible.

Le 19 juin, idem.

Le 20 juin, le halo de la cocarde a diminué. Il reste la papule avec sa phlyctène.

Le 24 juin, les phlyctènes se dessèchent.

Le 25 juin, elles ont formé une croûte centrale.

Le 30 juin, il reste une croûte sur une base indurée qui s'atténuera peu à peu, mais il subsistera pendant plusieurs jours encore une infiltration qui ne disparaîtra que très lentement.

La *réaction de fixation* a été pratiquée le 6 juin. Elle est de + 3. Le Wassermann est négatif.

Cette observation est intéressante à plus d'un point de vue. Tout d'abord elle montre que la cuti dans certains cas rares peut provoquer une réaction thérapeutique comme la sous-cutiréaction, qu'elle peut chez l'adulte, dans des cas rarissimes, provoquer une poussée adénopathique (ganglion de l'aisselle) donnant une adénocutiréaction qui n'est ici qu'une réaction focale, que la cuti la plus intense ne s'accompagne pas toujours d'une réaction

de fixation très forte puisqu'ici elle n'était que de + 3, et qu'enfin, un état chronique depuis des années, fait rare pour une adénopathie, s'accompagnant d'une poussée de périadénite, c'est-à-dire d'un fléchissement de l'immunité, peut présenter une cutiréaction énorme. Nous avons revu à plusieurs reprises cette malade. Actuellement, en décembre 1924, elle a toujours son adénite, elle fait des cutis invraisemblablement fortes, avec phlyctène, large comme une pièce de un franc, voire de deux francs, un halo étendu qui se prolonge pendant 48 heures par une zone de véritable lymphangite, qui s'accompagne de douleur et de tension. A cette cuti qui devient de plus en plus forte ne semble répondre aucun renforcement de l'immunité.

Quoiqu'il en soit, les réactions à distance de la cuti sont précoces au premier et deuxième jour.

Nous avons cru trouver une autre preuve de l'action générale de la cutiréaction. Elle se manifeste aussi précocement : c'est celle qu'elle semble produire sur la formule leucocytaire.

Nous avons étudié les variations du sang chez un certain nombre de malades. Cette étude du sang, entreprise sur les conseils de notre Maître le Professeur Bezançon, nous a donné des résultats intéressants.

La numération des globules rouges avant et après la cuti (24 heures) ne nous a montré aucune variation intéressante. Celle des globules blancs ne

donne pas non plus d'indications bien nettes. Il existe peut-être une légère augmentation des leucocytes dans les premières vingt-quatre heures. Celle-ci varie de 800 à 1200. Elle est donc faible, elle est aussi très inconstante. Nous n'y insistons pas. Elle nous semble suivie d'une légère diminution puis du retour à l'état normal.

Plus utile semble être la comparaison avant et après la cuti de la formule leucocytaire et de la formule d'Arneth. Cet auteur a montré que les polynucléaires se répartissent selon le nombre de leurs noyaux de la façon suivante à l'état normal : 5 à 1 noyau, 35 à 2 noyaux, 41 à 3 noyaux, 17 à 4 noyaux, 2 à 5 noyaux. Dans la tuberculose pulmonaire chronique cette formule dévie à gauche et devient : 14 à 1 noyau, 56,5 à 2 noyaux, 24,5 à 3 noyaux, 4,5 à 4 noyaux, 0,5 à 5 noyaux.

Voici un certain nombre d'observations intéressantes à ce point de vue. On y verra que la formule sanguine qui a en elle-même un certain intérêt chez le tuberculeux est modifiée par la cutiréaction.

Obs. 1. — Becq... — Forme broncho-pneumonique avec hémoptysie. Assez bon état général.

Avant la cuti-réaction :

Pourcentage : Poly 54. Trans. 4. Eos. 1. Mono 8. Lymph. 34.

Arneth 9-16-29-40-8.

Après cuti :

Pourcentage : Poly 64. Trans. 3. Eos. 2. Mono 13. Lymph. 18.

Arneth 5-11-26-40-18.

Résultat : La grosse augmentation de lymphocytes développée aux dépens des polys et des monos diminue, la formule de pourcentage retrouve un équilibre normal. La formule d'Arneth évolue vers la droite.

Obs. 2. — Teuch... — Bacillaire pulmonaire en voie d'amélioration.

Avant la cuti :

Pourcentage : Poly 55. Trans. 4. Eos. 5. Mono 12.
Lympho 24.

Arneth : 14-40-36-10-0.

Après cuti :

Pourcentage : Poly 70. Trans. 4. Eos. 3. Mono 17.
Lympho 6.

Arneth : 5-49-35-10-1.

Résultat : Ici encore le chiffre des polys augmente, celui des lymphos s'abaisse. L'éosinophilie diminue.

La formule d'Arneth immobile à peu près dans sa partie droite se porte à droite dans sa moitié gauche.

Obs. 3. — Guy... — Forme fibro-caséuse au début. Expectoration bacillifère.

Avant la cuti :

Pourcentage : Poly 69. Trans. 4. Eos. 1. Mono 5.
Lympho 21.

Arneth : 6-59-23-11-1.

Après la cuti :

Pourcentage : Poly 67. Trans. 7. Eos. 0. Mono 17.
Lymphos 9.

Arneth : 7-32-30-29-2.

Résultat : Les lymphos développés aux dépens des monos diminuent. L'éosinophilie diminue.

L'image d'Arneth dévie à droite.

Obs. 4. — Chen... — Suspecte de bacillose. Apyrétique.

Avant la cuti :

Pourcentage : Poly 57. Trans. 7. Eos. 1. Mono 18,
Lympho 17.

Arneth : 8-27-41-18-6.

Après la cuti :

Pourcentage : Poly 75. Eos. 6. Mono 11. Lympho 8.

Arneth : 3-12-34-38-13.

Résultat : Les monos et lymphos diminuent au profit des poly, l'éosinophilie augmente, la formule d'Arneth dévie à droite.

Obs. 5. — Ignat... — Pleurésie séro-fibrineuse.

Avant la cuti :

Pourcentage : Poly 61. Eos. 0. Trans. 3. Mono 6.
Lympho 30.

Arneth : 4-18-39-35-4.

Après la cuti :

Pourcentage : Poly 56. Eos. 2. Trans. 4. Monos 37.
Lymphos 1.

Arneth : 14-22-44-19-1.

Résultats : Les lymphos considérablement augmentés au dépens des monos subissent une chute brusque arrivant presque à disparition, les monos prennent leur place, les polys sont légèrement en baisse ; l'Arneth ici dévie à gauche.

Obs. 6. — Pavillon B. H. n° 1. Bacillaire en amélioration.

Avant la cuti :

Pourcentage : Poly 61. Trans. 5. Eos. 1. Mono 3.
Lymphos 31.

Arneth : 8-28-41-19-4.

Après cuti :

Poly 75. Eos. 1. Mono 21. Lymphos 3.

Arneth : 10-15-33-31-11.

Résultat : Le chiffre des lymphos en augmentation au

détriment des monos tombe brusquement, les monos remontent, les polys augmentent.

L'Arneth dévie à droite.

Obs. 7. — Pavillon B. H. n° 2. — Bacillaire en amélioration.

Avant la cuti :

Poly 60. Trans. 6. Eosino 1. Mono 1. Lymphos 32.

Arneth : 12-29-25-25-8.

Après la cuti :

Poly 68. Eos. 5. Monos 24. Lymphos 3.

Arneth : 4-17-38-40-8.

Résultat : Les lymphos très augmentés au dépens des monos tombent à 3, les monos remontent et les polys remontent légèrement. L'Arneth dévie à droite.

Obs. 8. — Hay... — Adénite chronique bacillaire ancienne.

Avant la cuti :

Pourcentage : Poly 58 dont 7 éosino. Monos 31. Lympho 11.

Arneth : 10-16-33-35-6.

Après la cuti :

Pourcentage : Poly 74 dont 2 éos. Monos 21. Lymphos 5.

Arneth : 6-11-21-47-15.

Résultat : Les lymphos et monos diminuent au profit des polys.

L'Arneth dévie à droite.

Obs. 9. — Retail... — Pavillon B. F. n° 21.

Avant la cuti :

Poly 82. Mono 3. Lymphos 15.

Arneth : 7-39-37-14-3.

Après la cuti :

Poly 91. Monos 8. Lymphos 7.

Arneth : 2-13-34-40-11.

Résultat : Les lymphos opèrent une chute brusque, les monos augmentent ainsi que les polynucléaires. L'Arneth dévie notablement à droite.

Obs. 10. — Le Fl...

Avant la cuti :

Poly 61. Monos 17. Lymphos 21. Cell. de Türck 1.

Arneth : 7-10-34-40-9.

Après la cuti :

Pourcentage : Poly 73. Monos 24. Lymph. 3.

Arneth : 4-6-23-41-24-2 (à 6 noyaux).

Résultat : Les poly augmentent avec les monos, les lymphos disparaissent presque complètement. L'Arneth dévie notablement à droite.

Voici donc une série d'observations où les lymphocytes présentent avant la cutiréaction un chiffre élevé formé aux dépens des polynucléaires ou des mononucléaires. Après la cutiréaction précoce et généralement forte, le chiffre des lymphocytes tombe brusquement, parfois d'une façon marquée, les polys ou les monos récupèrent leur chiffre normal ou le dépassent. Ces formules et leurs variations appartiennent à des formes légères ou en amélioration.

Voici une série de formules divergentes assez exceptionnelles mais que nous ne pouvons pas laisser sous silence :

Obs. 11. — Sat... — Pavillon B. F. n° 27.

Avant la cuti :

Poly 82. Monos 14. Lymphos 4.

Arneth : 4-17-43-30-5.

Après cuti :

Poly 62. Monos 22. Lymphos 16.

Arneth : 5-12-29-43-11.

Résultat : Il y a avant la cuti polynucléose, les lymphos sont diminués. Après la cuti, monos et lymphos augmentent et retrouvent un chiffre presque normal, les polynucléaires s'abaissent inversement, retrouvant à peu près leur nombre normal. L'Arneth dévie à droite comme dans les observations antérieures.

Obs. 12. — Balb... — Pavillon B. F.

Avant la cuti :

Poly 70. Mono 23. Lymphos 4. Turck 3.

Arneth : 6-12-50-23-9.

Après la cuti :

Poly 75. Monos 9. Lymphos 20. Türck 0.

Arneth : 6-26-51-15-2.

Résultat : Il y avait au début prédominance des polys et des monos avec infériorité notable des lymphos. Après la cuti, les polys augmentent selon la règle générale observée jusqu'ici, mais les monos tombent de 23 à 9, les lymphos reprennent la prééminence.

L'Arneth dévie à gauche.

Obs. 13. — Demang... — Pavillon H.

Entre pour fatigue et asthénie. Un peu de rudesse à l'auscultation avec quelques râles fins à la partie moyenne. Cuti *précoce* et très forte : vésiculeuse avec halo rosé très large et *festonné*. En observation depuis trois mois, a constamment de la température, type de fibreuse en évolution actuelle.

Numération à l'entrée :

Avant la cuti :

Poly 72. Transit. 3,5. Mono 13,5. Lymphos 11.

Arneth : 5-12-42-36-5.

Après la cuti :

Poly 68. Trans. 2,5. Mono 7. Lymph. 22,5.

Arneth : 4-20-42-29-5.

Résultat : La cuti fait monter le chiffre des lymphos qui était inférieur au chiffre normal, baisser les monos et ramène les polys en excès à un chiffre normal. L'Arneth est presque stationnaire, mais cependant dévie légèrement à gauche.

Obs. 14. — Raph... — Pavillon B. F.

Cavitaire. Cuti précoce et très forte.

Avant la cuti :

Poly 79. Transit. 5. Monos 15. Lymphos 1.

Arneth : 7-39-40-13-1.

Après la cuti :

Poly 73. Transit. 4. Monos 6. Lymphos 17.

Arneth : 5-43-32-14-6.

Résultat : Les lymphos réduits à 1 se relèvent, les monos tombent, la polynucléose diminue.

L'Arneth difficile à interpréter, semble évoluer vers la gauche (le chiffre le plus fort passe des poly-3 aux poly-2).

Obs. 15. — Pavillon A. F. n° 12. — Pleurésie au 20^e jour.

Avant la cuti :

Poly 69. Eos. 1. Monos 28. Lympho 1.

Arneth : 3-9-51-31-6.

Après la cuti :

Poly 70. Monos 28. Lymphos 2.

Arneth : 15-19-34-29-3.

Résultat : Le pourcentage reste fixe : formule sans lymphos. L'Arneth dévie à gauche.

Obs. 16. — Pavillon A. F. 13. — Pleurésie au 15^e jour.

Avant la cuti :

Poly 77. Eos. 0. Mono 21. Lymphos 2.

Arneth : 5-11-38-37-9.

Après la cuti :

Poly 71. Mono 29. Lymphos 0.

Arneth : 8-9-43-36-4.

La première formule ne contient que deux lymphos et présente de la polynucléose, après la cuti celle-ci diminue au profit des monos, mais les lymphos loin de remonter tombent à 0. L'Arneth dévie à gauche.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Ces observations peuvent se classer en 2 catégories. La 1^{re} contient les 10 premiers cas. Dans ceux-ci, les lymphocytes prédominent dans la formule avant la cuti, ils tombent d'une façon souvent considérable après celle-ci, les polys ou les monos remontent en général d'autant qu'ils semblaient avoir perdu au premier abord. Dans cette même série l'Arneth dévie toujours à droite après la cuti, quelle que soit la divergence qu'on pouvait observer auparavant avec la formule type d'Arneth.

La 2^e catégorie contient des formules premières en général pauvres en lymphocytes. Il y a, en général, polynucléose.

La cuti assez souvent fait remonter le chiffre de ceux-ci, sauf dans les observations 15 et 16 où il est stationnaire et les monos ou les poly s'abaissent.

Dans cette série l'arneth dévie à *gauche*, mais en général d'une façon assez légère.

Comment pouvons-nous interpréter ces deux types de transformation? Qu'il s'agisse de l'un ou de l'autre, il y a toujours après la cuti inversion de la formule primitive.

L'inversion de la formule leucocytaire peut être considérée comme allant de pair avec une réaction de sensibilisation. Elle est un des caractères de l'anaphylaxie. Mais nous avons noté plus haut qu'il n'y a point leucopénie dans les heures qui suivent l'apparition de la cutiréaction, nous avons remarqué au chapitre des généralités sur la cuti, ce qui sépare la cuti des réactions anaphylactiques.

Mais envisageons les autres explications possibles en considérant le rôle des cellules lympho-conjonctives et des lymphocytes dans l'édification des lésions bacillaires.

Envisageons tout d'abord la 1^{re} série celle où les lymphocytes prédominant dans la formule primitive, deviennent moins nombreux ou disparaissent presque après la cuti. Ce sont des malades en bon état général, à lésion discrète ou en voie d'amélioration. C'est, en somme, la série type pour l'étude, les autres cas ayant trait à des formes nettement fébriles, avec atteinte de l'état général pouvant être soumis à des influences pathologiques à côté desquelles celle d'une cutiréaction devient insignifiante. Dans cette 1^{re} série, voici donc les lymphocytes qui après la cuti disparaissent de la formule : on peut fournir à ce fait les trois explications suivantes et ces trois seulement. Ou bien la genèse des

lymphos a été entravée par atteinte des organes lymphatiques, ou bien les lymphos ont été détruits après leur émission, ou bien ils se sont fixés en un point de l'organisme.

Si la cuti a une influence générale, celle-ci de toute évidence est assez faible pour rendre les deux premières hypothèses parfaitement invraisemblables, c'est donc à la troisième qu'il faut se rattacher, alors il s'est produit sans doute au niveau des lésions tuberculeuses préalables un appel. Il faut penser, par conséquent, à une réaction focale légère qui, bien que ne donnant aucun signe clinique, peut donner un signe biologique : la chute des lymphocytes dans la formule hématologique.

L'Arneth, dans cette série, dévie à droite ; à considérer les opinions actuellement classiques sur l'origine et la filiation des polynucléaires, il s'agit, par conséquent, d'un vieillissement. Peut-on expliquer celui-ci ? Oui, si l'on considère que l'origine des deux séries mono et poly est commune, oui surtout si l'on pense, comme l'admettait dans sa thèse le professeur Bezançon, comme le pense aussi le docteur Feuillé que le lymphocyte est la cellule blanche originelle : Puisque les lymphos vont à la lésion focale, ils n'assurent plus la genèse de la série polynucléaire, celle-ci vieillit : l'Arneth dévie à droite.

Mais alors pourquoi, dans la 2^e série, observons-nous avec l'absence primitive de lymphos la déviation de l'Arneth à gauche. Il faudrait admettre que

la lésion ne pouvant attirer plus de lymphos puisqu'elle n'en trouve pas dans la circulation, attire alors des polys à plusieurs noyaux, c'est-à-dire les plus vieux. Ceci semble invraisemblable.

Si nous admettons, avec le docteur Feuillé, que les polys les plus jeunes sont ceux dont les noyaux sont les plus nombreux, les mieux dessinés, les mieux colorables, nous pouvons donner une explication d'ensemble pour les deux séries :

1^{re} série : *Lymphos nombreux qui tombent et déviation de l'Arneth à droite.* — Le malade qui a de nombreux lymphos (cellules originelles de la série blanche) à sa disposition, lymphos qui sont stimulés par le processus tuberculinique en offre une partie à sa réaction focale, l'autre partie donne des polys jeunes (5 et 4 noyaux) d'où Arneth à droite, l'autre partie des monos qui généralement augmentent.

2^e série : *Pas de lymphos dès le début. Déviation de l'Arneth à gauche.* — La réaction focale n'a presque pas de lymphos à prendre, comme elle prend le peu qu'elle trouve; il ne reste plus rien pour la genèse des polys jeunes (à 4 et 5 noyaux), la formule des polys vieillit : l'Arneth dévie à gauche.

Quoiqu'il en puisse être, et l'intimité des phénomènes est peut-être loin de ces hypothèses, il nous semble plausible qu'il existe une réaction focale légère, et celle-ci s'ajoutant aux légères réactions de

température notées par certains et à l'adénocutiréaction montre que la cuti n'a pas qu'une action locale et que pareille opinion pour être à peu près vraie cliniquement et nous faire considérer la cuti comme sans danger, ce qui est fort appréciable, n'est pas vraie biologiquement.

Contribution apportée

Les recherches que nous avons entreprises nous semblent offrir un certain intérêt au point de vue de la valeur de la cutiréaction aussi bien dans l'étude du diagnostic de la tuberculose que dans celle du pronostic. Cette dernière nous doit amener à l'étude de l'allergie et de l'immunité et nous essaierons d'aborder ces trois chapitres en considérant les contributions déjà apportées et les opinions généralement admises d'une part, les faits que nous avons observés et ceux que nous pouvons trouver dans les travaux antérieurs de l'autre.

Etude de la valeur diagnostique de la cutiréaction

Dans les relations que Von Pirquet donne dans les *Deutsche Medic. Wochenschrift*, dès les 23 et 30 mai 1907, de sa communication à la Société Médicale de Berlin, on peut lire qu'il a appliqué la méthode de l'inoculation cutanée au diagnostic précoce de la tuberculose chez les enfants en bas âge, car les adultes et les enfants au delà de 2 ans, même non tuberculeux, réagissent tous à la tuberculine.

Les statistiques données par Pirket sont les suivantes : 88 % des enfants tuberculeux inoculés ont paru réagir, 12 % n'ont pas réagi, c'étaient des cachectiques ou des enfants atteints de tuberculose miliaire généralisée.

Parmi les enfants non tuberculeux 16 % réagissent positivement. L'épreuve n'a donc de valeur que chez les nourrissons et les tout jeunes enfants.

En France, dès juin 1907, la Société Médicale des Hôpitaux aborde la question. Après les communications de M. Dufour, M. Souques soutient que les adultes et les enfants au-delà de deux ans, même non tuberculeux, présentent tous la réaction cuta-

née et que la cuti n'a pas de valeur pratique chez l'homme. A la même époque (28 juin), M. Claisse apporte la méthode des petites doses égales en injection. Les professeurs Bezançon et M. Labbé, soutiennent la spécificité de la réaction tuberculinique et insistent sur les causes d'erreur. M. Comby présente une statistique de 74 enfants où le tuberculino diagnostique ne fut pas en défaut. M. Dufour apporte une nouvelle statistique d'enfants très satisfaisante. M. le professeur Chauffard insiste sur la valeur de la cuti négative de l'adulte.

A la même époque, M. Letulle étudiant l'ophtalmoréaction de Calmette notait l'existence de quelques cas de réaction hâtive chez les tuberculeux avérés et chez les mêmes, des réactions prolongées.

Alors apparaissent les diverses statistiques des réactions à la tuberculine chez les enfants et les adultes sains. Avec l'intra-dermo-réaction qu'il imagine, en août 1908, Mantoux trouve 84 % de positivité chez les enfants sains de 8 à 15 ans. Raymond Letulle trouve 89 % au-delà de 15 ans. Calmette trouvait 97 %.

Et sur cette universalité des réactions locales positives à la tuberculine, on conclut à leur inutilité chez l'adulte et le grand enfant.

Calmette (1) écrit : « Pour les adolescents et les adultes elles ne présentent que peu d'intérêt, en raison de l'extrême diffusion de l'infection tuberculeuse, car elles sont trop fréquemment positives :

(1) L'infection bacillaire et la tuberculose, Masson, édit.

leur aptitude à révéler des tuberculoses anciennes, en apparence guéries, aussi bien que les formes latentes ou évolutives, ne les rend utilisables que lorsqu'il s'agit d'éliminer d'un diagnostic l'éventualité d'une participation bacillaire. Par contre, chez les jeunes enfants et surtout les nourrissons, elles sont infiniment précieuses comme signes avertisseurs de l'infection récemment réalisée ».

Le Professeur Sergent, dans son *Traité de pathologie médicale*, t. XVII, écrit : « Aussi bien chez l'adulte et même chez l'enfant âgé de plus de 5 à 6 ans, la valeur diagnostique de la tuberculino-réaction peut-elle être considérée comme à peu près nulle. Par contre, sa valeur pronostique est grande car elle cesse d'être positive dans les états aigus et au cours des poussées évolutives en raison de la perte de l'état d'immunité ».

Cependant, dans la séance du 21 mars 1912, de la Société de la tuberculose, le professeur Sergent relate deux observations où l'absence d'intra-dermo-réaction permit, dans un des deux cas, de ne pas confondre une pleurésie cardiaque avec un épanchement bacillaire, et dans l'autre fut corroborée par l'opération chirurgicale qui montra un kyste de l'ovaire là où l'on avait pensé à une péritonite tuberculeuse.

Dans leur communication à la même Société, le 11 janvier 1912, le professeur L. Bernard et Baron, écrivent : « Nous avons été mal placés pour juger de la valeur diagnostique de la réaction à la tuber-

culine nos malades étant, dans la plupart des cas, des tuberculeux avérés de par l'examen clinique. Toutefois nous croyons que quand la réaction est négative chez un malade qui ne présente pas de signes cliniques évidents de tuberculose, elle a une grande valeur pour éviter d'attribuer à la tuberculose les symptômes qu'il présente ». Et ils citent à l'appui, le cas d'une femme atteinte de bronchite légère, chez qui l'absence de signes radiologiques et l'intradermo-réaction négative furent confirmées par l'évolution.

A cette même séance, M. Küss après le professeur Bezançon attire l'attention sur l'intérêt des doses très minimes dans l'intradermo-réaction. J'emploie, dit-il, un dix millième de milligramme de tuberculine précipitée par l'alcool, dose qui souvent ne donne pas de réaction chez les sujets cliniquement indemnes de tuberculose, mais qui, par contre, fait habituellement réagir les tuberculeux pulmonaires.

Ainsi donc, par l'emploi d'une dose judicieuse, on peut arriver à distinguer l'individu cliniquement sain de celui porteur d'une lésion tuberculeuse en évolution.

Dans leur même communication le professeur Léon Bernard et Baron disaient : « Nous avons trouvé cette réaction forte (la cuti réaction) chez 123 malades. Tous étaient porteurs de lésions tuberculeuses faciles à déceler cliniquement et contrôlées pour la plupart par la radioscopie. Dans un seul

cas l'examen clinique n'avait pas permis de faire le diagnostic de tuberculose et la radioscopie ne montrait aucune lésion pulmonaire : mais la malade avait une fébricule continue aux environs de 37°8 avec asthénie que rien ne pouvait expliquer. La cutiréaction positive témoignait ici en faveur d'un foyer bacillaire atténué et caché ». Et plus loin : « Elle (la réaction positive) peut cependant, dans certains cas, avoir de l'intérêt pour mettre en évidence une tuberculose atténuée et larvée qu'aucun signe particulier ne révèle d'une façon certaine ».

Quand, à la séance du 8 février 1912, de la même Société, M. Jousset vint plaider la cause du cutipronostic, après avoir établi la formule : « Une tuberculose en évolution est d'autant plus bénigne que la cuti-réaction y est plus forte et vice-versa », il ajoutait : « Beaucoup de faits cependant, semblent échapper à l'absolutisme de cette formule..... Voici, par exemple, un coxalgique dont l'affection est arrêtée depuis vingt ans et dont l'état général est florissant ; malgré des lésions parfois considérables mais parfaitement sclérosées, un tel sujet pourra ne présenter qu'une cutiréaction faible ou nulle ; en réalité, du fait de leur ancienneté comme de leur enveloppement, les foyers tuberculeux sont comme inexistantes. La tuberculine se comporte, ici, comme elle le ferait chez un non-tuberculeux. Il en est de même de ces tuberculoses pulmonaires ou médiastines fortement enkystées que seule peut déceler la radiographie, tuberculoses dont la guérison re-

monte à de nombreuses années. Ces tuberculoses chirurgicales de l'appareil respiratoire ne donneront, peut-être, qu'une réaction dermique insignifiante, qui paraît mettre en défaut la loi du cuti-prognostic. Aussi avons-nous bien spécifié que la méthode ne s'applique qu'au processus tuberculeux en évolution... »

Ainsi M. Jousset admet que la vieille lésion endormie, arrêtée depuis des années, celle que nous portons tous, a-t-on dit, donne une cuti faible. C'est bien ce que nous avons remarqué dans les quelques 400 cutiréactions pratiquées dans les salles de médecine générale. La cuti d'un individu non cliniquement bacillaire, avons-nous vu, est une cuti médiocre et tardive, et par tardive nous entendons qui ne commence que vers la 24^e heure ou plus tard, et dont le maximum ne survient jamais avant 48 heures. Les exceptions à cette règle sont insignifiantes, de l'ordre de toute erreur biologique. Si nous avons eu ces résultats c'est peut-être en partie grâce à la légèreté de la scarification faite comme à la plume dans la goutte de tuberculine, mais de même que l'intra-dermo doit être faite avec les doses les plus légères, la cuti doit comporter la scarification minimale.

Chez les bacillaires la cuti est parfois aussi médiocre que chez le non bacillaire, mais il existe un pourcentage important de cutis fortes qui n'ont pas leur équivalent chez le second, de plus elles sont fréquemment précoces (apparition en 4 ou 6 heures)

ce qui ne se voit pas non plus chez l'homme sain, et ce qui constitue pour nous, avons-nous dit, un caractère important. Et s'il est vrai, comme l'affirment les partisans du cutipronostic (Jousset, *Soc. Tub.*, février 1912) que « aux formes discrètes, limitées, débutantes, correspond une forte réaction cutanée », ne convient-il pas d'estimer que nous avons en elle un moyen de diagnostic de la tuberculose évoluant à la période de début, celle où justement nous avons parfois quelque hésitation, voire même un cruel embarras à formuler l'arrêt diagnostic.

Nous avons vu que nos statistiques, aussi bien celles des salles de médecine générale que celles des salles de tuberculeux nous montraient dans la majorité la coïncidence de la cuti précoce et forte et de la réaction de fixation positive et vice-versa. Malheureusement, la réaction de fixation est moins précoce que la cuti, mais si la coïncidence des deux réactions est réalisée, n'avons-nous pas le droit de considérer que la réunion de ces deux témoins de l'infection bacillaire est déjà d'un certain poids et que si un autre élément de diagnostic comme la radiographie par exemple écarte ou appelle le diagnostic dans le même sens que les deux réactions biologiques, nous commençons à avoir un faisceau de probabilité qui peut faire pencher la balance et suppléer la déficience provisoire des moyens cliniques.

Voici quelques observations qui vont montrer

comment nous avons pu utiliser ces deux moyens : la cuti et la réaction de fixation, pour établir ou depousser le diagnostic de la tuberculose.

Obs. 1. — Mlle J...

Entre pour fatigue, inappétence, nervosité, dysménorrhée. Elle raconte qu'un médecin après examen et radiographie, un an auparavant, lui a dit qu'elle avait une fissure au poumon. Auscultation ; néant. Cuti médiocre tardive. Réaction de fixation négative. Radiographie : poumon normal. La jeune malade hypoglandulaire légère et névropathe est renvoyée chez elle avec un traitement opothérapique. Elle est revenue depuis nous voir et va parfaitement bien.

Obs. 2. — Bouq..., 45 ans.

Envoyé pour bronchite chronique, sclérose pulmonaire et anthracose (ancien mineur). A une dyspnée plus marquée dans l'effort, une expectoration abondante où *l'on ne trouve pas de bacilles de Koch*. A l'auscultation râles bronchiques et rudesse. Radiographie : sclérose pulmonaire avec opacité des deux régions moyennes, assez étendues et qu'on met sur le compte de l'antracose. La cuti est *précoce* et très nette, la réaction de fixation : + 4. Nous demandons alors l'homogénéisation des crachats : présence de B. K.

Obs. 3. — Petit J..., 20 ans.

Entre pour bronchite chronique avec recrudescence à l'occasion d'une grippe. A l'auscultation deux sommets suspects et bronchite généralisée. Cuti *précoce* et forte. Réaction de fixation : + 4. Nous demandons l'examen des crachats : présence de bacilles.

Obs. 4. — Deniz..., 30 ans.

Entre pour bronchite qu'il prétend avoir depuis deux mois. Il aurait eu cependant d'autres bronchites les autres hivers. A l'auscultation bronchite généralisée. Râles humides et rudesse au sommet droit. Cuti *précoce* et forte. Réaction de fixation + 5. Nous demandons l'examen des crachats : présence de bacilles.

Obs. 5. — Mlle Dem..., 28 ans.

Entre pour asthénie, anorexie. De famille bacillaire.

A l'auscultation, un peu de rudesse et quelques râles à la partie moyenne du poumon droit.

Cuti *précoce* et très forte. Réaction de fixation : 0.

Depuis octobre est dans le service avec température à 38°, irrégulière ; a une radiographie de sclérose avec des points blancs très suspects.

Obs. 6. — Roy..., 45 ans.

Entre pour fatigue, troubles digestifs, asthénie que depuis trois mois rien ne peut vaincre. Aspect pâle et fatigué. Cuti *précoce* et forte. Réaction de fixation nulle il est vrai. Auscultation : rien de net, diminution d'un côté difficile à apprécier à cause d'une scoliose. Radiographie : sclérose pulmonaire avec points blancs très suspects.

Dans tous ces cas, la cuti à laquelle se joint dans le même sens le plus souvent la réaction de fixation a été du plus utile secours. Une cuti positive le soir même et déjà à son maximum le lendemain matin, n'est peut-être pas un signe formel de tuberculose, mais doit inciter à chercher davantage celle-ci, à mettre son malade en observation, à multiplier tous les moyens de laboratoire qui peuvent apporter un ap-

point aux conclusions avant de formuler celle-ci. Nous avons la conviction qu'une cuti précoce et forte est très rare en dehors de la tuberculose évoluant, elle n'existe pour ainsi dire pas en dehors d'elle, et surtout si elle est vésiculeuse, si la macule est plus large, ce qui a une grosse valeur, contrairement à l'opinion de ceux qui ne veulent considérer que l'infiltration, si les bords sont découpés en jeu de patience donnant une cuti festonnée ou en tête de méduse, ce qui est pathognomonique, on ne doit pas lâcher son malade avant d'avoir pu édifier aussi largement, aussi sûrement qu'il sera possible, son opinion. La cutiréaction a une valeur diagnostique chez l'adulte, il faut dire au moins une valeur d'orientation diagnostique.

Il faut noter que du fait de la reviviscence et de la sensibilisation, seule la première cuti a une valeur diagnostique et ne doit pas être suivie rapidement d'autres cutis en série qui deviennent précoces et fortes.

Etude de la valeur pronostique de la cutiréaction

Si la valeur diagnostique de la cutiréaction chez l'adulte a été jusqu'ici niée ou à peu près, bien des auteurs s'accordent en revanche sur sa valeur pronostique qui jusqu'il y a quelques mois était admise par tous.

Son importance à ce point de vue fut mise en avant par Wolf Eixner et Teichmann, en 1908, et par Stadelmann. En France, Oppert, élève de M. Marfan, Apteckmann, dans leurs thèses, à la même époque, Lichtenstein et Lapschin, en Russie, s'occupèrent de la question. En 1912, la Société d'études scientifiques sur la tuberculose enregistre les communications du Professeur Léon Bernard et de Baron, de M. Jousset, et du Professeur Sergent et de Pruvost.

Le Professeur L. Bernard (séance du 11 janvier), admettant qu'au point de vue diagnostic chez l'adulte qui n'est que suspect, seule une réaction négative a de la valeur, admet la grande valeur pronostique des réactions tuberculiniques : « Elles apportent un appoint important à l'examen clinique,

une réaction négative tendant à dénoncer la défaillance de l'organisme ».

A la séance du 8 février, le D^r Jousset, dans une étude très complète, disait : « A la condition d'en savoir interpréter le sens, la cutiréaction peut fournir à la tuberculose un de ses meilleurs éléments de pronostic... Une tuberculose *en évolution* est d'autant plus bénigne que la cutiréaction y est plus forte et vice-versa ». Cependant, il devait faire des réserves : « Il est en effet sous-entendu que la cutiréaction ne saurait donner que des indications générales qualitatives ; c'est un dynamomètre humoral qui mesure la résistance spécifique de l'organisme en face de l'infection bacillaire quelles que soient les lésions établies. » Et il considérait la réceptivité à la tuberculine non pas comme une anaphylaxie mais comme une forme de l'immunité, étant « en corrélation étroite avec les bacillooses à évolution bénigne », étant constante au cours des pleurésies qui sont des formes de résistance, étant donné qu'elle disparaît chez le cachectique, qu'elle présente des oscillations parallèles aux fluctuations de la défense (poussées évolutives), et qu'à cet effort d'immunité correspondent des modifications humorales parallèles que révèle la présence d'anticorps spécifiques. Il admettait du reste que l'immunité peut être infime et passagère, qu'elle n'est pas toujours strictement spécifique, qu'une atteinte banale, susceptible de renforcer ou d'affaiblir la résistance générale de l'organisme reflatiront par contre-

coup sur la cutiréaction (inanition, carcinose, infection passagère, telle que coqueluche, rougeole). Cette immunité est donnée non par la lésion locale mais par la bacillémie, et cela devrait expliquer la facile réponse du sujet jeune à l'excitation tuberculinique.

Le cutipronostic présente pour lui cet intérêt spécial d'indiquer quels sujets sont justiciables de la sérothérapie antibacillaire : négative, la cuti doit faire rejeter toute tentative chez l'enfant surtout ; si elle est très fortement positive elle est à rejeter encore, le sujet doit guérir par ses seules ressources.

Dans la discussion qui suivit, le Professeur Bezançon, considérant l'immunité qui suit les poussées évolutives comme très relative, considérant la discordance des réponses données par la cuti chez ses malades, ne crut pas pouvoir reconnaître une valeur bien convaincante au cutipronostic ; le Docteur Rist répondit aussi qu'il lui paraissait alors impossible « d'attribuer aux divers degrés d'intensité de la cutiréaction une valeur pronostique utile ».

A la séance du 21 mars, le Professeur L. Bernard, se cantonnant sur un terrain purement clinique, affirme à nouveau la valeur pronostique de la cuti, et le Professeur Sergent, à l'aide de l'intradermo-réaction apporte sa voix au tuberculino-pronostic : « De ces résultats, dit-il, nous pouvons conclure que le degré d'intensité de l'intradermo est en raison directe du degré de résistance du malade ».

Depuis les thèses de Raymond Letulle, de Gavet,

d'Imbert, de Lévine ont apporté leur contribution à l'étude de la question et le « cuti-pronostic » fut admis par la plupart des auteurs.

Cependant, en 1922, Debré et Laplane étudiant la cutiréaction chez le nourrisson arrivèrent « à cette conclusion que les caractères de la cutiréaction n'avaient pas de signification pour le pronostic ; d'une façon plus précise une cutiréaction forte, dite floride, peut accompagner une tuberculose latente de pronostic favorable ». Deux nourrissons seulement sur vingt atteints de tuberculose mortelle n'ont présenté aucune cuti positive, 7 autres ont présenté des cuti nettement positives puis qui ont faibli 2 ou 3 semaines avant la mort, cessant d'être visible au point de ne devenir perceptible qu'au palper (1) sous forme d'une minime induration dermique, enfin disparaissant complètement (ces cas se rangent sous la loi établie pour l'adulte), puis 11 cas restèrent positifs nets jusqu'à l'agonie ou la mort. Dans toutes ces catégories, toutes les formes de tuberculose évoluant s'observèrent. La persistance d'une cuti positive allait de pair avec la belle apparence, l'aspect floride du nourrisson.

Ainsi Debré et Laplane considèrent que la cuti est fonction d'un aspect vigoureux et non d'une résistance spécifique puisque les florides à cuti posi-

(1) Ces observations corroborent notre affirmation antérieure que la macule et les qualités de visibilité de la cuti valent l'infiltration quand on veut estimer la qualité d'une cuti. Du reste (Lemaire) la réaction à distance est la caractéristique de la cuti à la tuberculine.

tive meurent malgré elle comme l'atrophique et l'hypothermique à cutiréaction négative.

Dans leur communication à la Société de pathologie comparée, le 12 décembre 1923, le Professeur Bezançon et le Docteur Philibert reprirent cette question de l'allergie tuberculinique. Au point de vue des faits cliniques qu'ils ne croient pas indiscutables, ils montrent les points importants suivants : dans la rougeole dite anergisante, si la cuti fait défaut, il semble que la *sous-cutiréaction* soit toujours positive, dans la même maladie le Wassermann devient souvent négatif « il est cependant difficile de considérer celui-ci comme la traduction d'un état allergique ». Dans les retards menstruels, dans la puberté retardée, dans la ménopause, la cuti fait défaut (Coulaud) (phases de suractivité thyroïdienne constante chez la femme). Si l'anergie est fréquente dans la rougeole, la grippe, il n'y a qu'un petit nombre de rougeoleux, de grippés qui présentent des réveils de tuberculose latente, et que du reste l'allergie ne doit traduire que la résistance à l'infection hétérogène (comme le phénomène de Koch) et non à la primo-infection qu'on a l'habitude d'incriminer dans ce cas. L'homme des villes présente une tuberculino-réaction positive qu'il soit porteur d'une tuberculose latente insignifiante, d'une lésion purement anatomique, ou d'une tuberculose évolutive, d'une phtisie pulmonaire.

Donc l'état d'infection première qui nous donne l'hypersensibilité à la tuberculine ne joue guère un

rôle dans l'évolution de la maladie qui s'arrête ou se réveille.

Quelques mois plus tard, le Docteur Aubertin de Bordeaux, élève du Docteur Leuret, apporte une série très complète d'observations d'où il conclut qu'il n'y a aucune concordance entre l'intensité des réactions tuberculiniques et l'évolution des diverses affections bacillaires.

Nous-mêmes, dans le service de notre maître le professeur Bezançon, avons pu, au cours des nombreuses cutiréactions que nous avons pratiquées, voir de près les défaillances du cuti-pronostic.

Tout d'abord, disons que les 22 % de sujets non cliniquement bacillaires (chroniques ou convalescents de maladies aiguës) que nous trouvons dans notre statistique, enlèvent de sa valeur au pronostic tuberculinique.

Il ne faut pas compter sur la cutiréaction positive de tous les sujets qui n'ont pas une maladie anergisante ou une poussée bacillaire.

De plus, nous pouvons rapporter les faits suivants :

Obs. 1. — Ji... — Tuberculeux cavitaires avancés avec infiltration de tout le poumon gauche ; gommes tuberculeuses cutanées, laryngite tuberculeuse, amaigrissement considérable. Fièvre hectique.

Cuti réaction précoce et forte. Réaction de fixation + 4.

Obs. 2. — Mme Salm... — Ancienne pleurésie purulente tuberculeuse. Quelques jours avant la mort par cachexie bacillaire : cuti-réaction moyenne.

Obs. 3. — Tumeur blanche avec fistules multiples. Fistules anciennes multiples d'ostéite bacillaire. Cachexie. Mort. Quelques jours avant celle-ci euti nettement positive.

Obs. 4. — Mme Y... — Cavitaire avancée. Grand amaigrissement. Fièvre irrégulière.

Cuti précoce et forte.

Obs. 5. — Mme Ha.... — Adénite chronique datant de 12 ans. Cuti précoce et très forte.

Réaction de fixation + 3.

Cette cuti qui se maintient depuis 6 mois alors que la malade est porteuse de lésions toujours aussi importantes témoigne-t-elle d'une immunité ?

Nous avons vu des tuberculoses chirurgicales bénignes avec des cutis faibles.

Du reste, nous avons lu longuement les observations relatées dans les thèses qui s'occupent du cuti-pronostic, et nous sommes obligés d'y relever des observations contradictoires.

Dans la thèse de Mlle Patte, travaillée en 1915-1918, au sanatorium de Larue, nous remarquons des cutiréactions dites cachectiques chez une malade qui meurt 2 ans $\frac{1}{2}$ seulement après, chez une qui meurt 2 ans après, chez une qui part cachectique 6 mois après, et un cas de tuberculose ulcéreuse avec laryngite ulcéreuse qui eut une amélioration et vivait encore 2 ans $\frac{1}{2}$ après.

Dans la thèse de Mlle Mioche, 1919, on étudie la mortalité chez des enfants ayant réagi à la tuberculine de 0 à 15 ans. On est frappé, dit-elle, de voir

combien la maladie a évolué rapidement : 29 enfants sont morts dans la semaine qui a suivi une cuti positive.

Dans la *Presse Médicale* de décembre 23, le professeur Marfan estime que chez les jeunes, la cuti est presque toujours positive dans les formes aiguës, granulie ou méningite.

Le professeur M. Labbé a montré (*Rev. Tub.*, 22) que les diabétiques phthisiques ont une cuti souvent normale et que ce n'est pas la perte de l'allergie qui doit répondre de l'allure rapide de leur bacillose ; chez eux non plus il ne peut être question de cuti-pronostic.

Sur 47 malades atteints de tuberculose pulmonaire chronique, dont l'état général était franchement mauvais, Aubertin, à Bordeaux, en a eu 17 avec cuti négative, 17 avec cuti d'intensité moyenne et sur 22 scléreux à bon état général, 7 réagirent peu ou mal à la tuberculine.

Nous sommes donc obligés de conclure qu'il n'y a aucune concordance obligée entre l'intensité de la cutiréaction et l'évolution des lésions bacillaires.

Du reste, les auteurs qui défendent le cuti-pronostic sont obligés de reconnaître qu'il ne leur permet que de juger de l'état *actuel* du malade et qu'il ne permet pas un pronostic un peu éloigné. Il nous semble qu'une réaction qui ne permet de juger que l'état *actuel* d'un malade est plutôt un moyen diagnostique qu'un moyen pronostic, car là où il ne peut y avoir de prévision il n'y a pas de pronostic.

L'Allergie

Tous les auteurs invoquent, pour expliquer les modalités si diverses de la tuberculose, la notion de terrain, mais les uns, comme Robin, Sergent, restent fidèles à la tradition ancienne du terrain biochimique constitutionnel, les autres avec Behring, Rœmer, Calmette, ont essayé d'établir ce que le professeur Bezançon a appelé le *concept purement bactériologique du terrain tuberculeux*. Qu'est celui-ci ? « Le résultat des modifications apportées dans la réceptivité de l'organisme vierge par des infections tuberculeuses antérieures plus ou moins discrètes, plus ou moins répétées » (Professeur Bezançon).

Les hommes — nous parlons des hommes civilisés — nés égaux dans le danger bacillaire et infectés presque tous par le bacille de Koch, ne deviennent tuberculeux (cliniquement) qu'en nombre restreint. Si pour les autres l'infection est latente et ne se révèle que par les réactions tuberculiques, c'est que la contamination du début est trop peu riche en bacilles pour provoquer des manifestations cliniques, bien que suffisantes pour créer la sensibilité à la tuberculine et si les inoculations successives,

voire fréquentes auxquelles il ne peut manquer d'être soumis ne donnent pas de tuberculose comme les infections additionnelles de Behring dans la tuberculose expérimentale, c'est que l'inoculation primitive lui a donné une immunité bacillaire.

A cette conception bactériologique du terrain on a donné une base à la fois expérimentale et clinique.

L'expérience fondamentale avec laquelle on a cru démontrer la résistance de l'organisme après une première atteinte est le phénomène de Koch (1891). La réinjection de bacilles de Koch sous la peau d'un cobaye déjà inoculé par la même voie, au lieu de donner un chancre et une adénopathie avec généralisation, comme la première injection, produit une escarre qui s'élimine bientôt et guérit.

D'autres phénomènes étudiés plus récemment lui sont assimilables : Expérience de Bezançon (1912) qui, avec la réinoculation intratrachéale, donne une congestion pulmonaire diffuse, puis de l'alvéolite chronique et de la pneumonie interstitielle avec les doses qui, en injection primitive, donnent des lésions de tuberculose pulmonaire aiguë. Expérience de Rist qui avec la réinoculation dans le péritoine, donne un épanchement hémorragique rapidement résorbé au lieu d'une tuberculose expérimentale comme la première injection. Expérience d'Arloing : surinfection de plusieurs séreuses donnant des phénomènes identiques. Expérience de Debré et Paraf : surinfection intracardiaque qui ne donne

que des phénomènes passagers (dyspnée, fièvre) avec les doses qui en première injection donnent une tuberculose généralisée avec mort en 30 jours.

Tous ces phénomènes ont pour caractère : 1° Leur peu de durée ; 2° leur non influence sur l'évolution des lésions premières ; 3° l'absence de bacilles au niveau de la lésion, qu'ils soient exposés ou détruits.

Mais est-ce que toutes les surinfections, toute réinoculation, présentent toujours ce caractère. Il est loin d'en être ainsi.

La réinoculation peut donner soit :

a) Le phénomène de Charrin (1885) : lésions graves et mort aiguë.

b) Le phénomène de Römer : absence de réaction ou réaction bénigne : lésion de sclérose.

c) Le phénomène analogue à la lésion première : chancre, adénopathie.

Pourquoi ces différences fondamentales ? Les recherches de Bezançon et de Serbonnes (1912) et plus tard, de Debré et Bouvret (1922) ont pu préciser les conditions de ces variations : conditions de dose à la première, puis à la deuxième infection, condition de durée :

a) La dose injectée à la première inoculation influe et sur la marche de la primo-infection et sur la date d'apparition du phénomène de Koch ou de ses équivalents. Ceux-ci se produisent d'autant moins longtemps après la primo infection que la première inoculation a été plus considérable.

b) Il faut pour l'obtention du phénomène de Koch un certain intervalle entre les deux inoculations (Bezançon). Cet intervalle est justement égal à celui qui est nécessaire à l'apparition de la sensibilité à la tuberculine (Debré, Paraf, Dautrebande) et c'est la *période antéallergique* de ces auteurs. Avant cet intervalle la deuxième infection se conduit comme la première (chancre, adénopathie).

c) Condition de dose de la réinoculation : Le phénomène de Koch relève de dose moyenne, le phénomène de Charrin de doses massives, le phénomène de Römer de doses minimales.

Quoiqu'il en soit, dans le phénomène de Koch ou les expériences de Bezançon, de Rist, d'Arloing ou de Debré, équivalentes, il semble réel que la greffe des nouveaux bacilles soit ou difficile ou impossible et les phénomènes n'ont rien de comparable à ce qui se fait chez le cobaye sain.

La résistance à l'infection peut s'observer chez les animaux pour qui a été tentée la vaccination. Calmette et Guérin, en 1907, avaient vu qu'une vache saine apparemment, mais réagissant à la tuberculine, c'est-à-dire porteuse d'une petite lésion tuberculeuse latente, supporte une injection intraveineuse de 5 milligrammes de bacilles bovins qui tuent la vache ne réagissant pas à la tuberculine.

Römer inocule des moutons sous la peau, déterminant un abcès froid et réinjecte dans les veines deux dixièmes de milligramme de bacilles bovins par 10 kilos de poids, dose qui tue l'animal vierge de granulie, sans obtenir d'effet.

Les vérifications de Vallée et Calmette, à propos du bovovaccin de Behring, leurs expériences personnelles, leur ont montré qu'une injection première incapable de tuer l'animal le met pour quelques mois (au plus 1 an) en état de résister à une injection capable de tuer l'animal témoin. La résistance ne s'observe que tant qu'il existe des bacilles vivants dans l'organisme, elle est d'ailleurs incomplète, et ne s'observe que vis-à-vis des réinfections faites par la même voie et très peu vis-à-vis des infections spontanées.

Elle n'est donc pas comparable à l'immunité bactérienne banale comme dans la typhoïde, et peut être rapprochée de la syphilis où il n'y a de résistance à l'*hétéroinfection* que tant que persiste la première infection.

Certaines données cliniques ont pu être rapprochées des données expérimentales dans un esprit favorable à la conception bactériologique du terrain.

Le professeur Marfan, en 1886, avait remarqué que les sujets qui ont été atteints dans l'enfance, de lupus, d'érouelles, s'ils guérissent de ces premières affections, contractent rarement, plus tard, la tuberculose pulmonaire. Cette remarque fut vérifiée par L. Bernard et Masselot et la *loi de Marfan* est admise par tous les auteurs qui expliquent le fait par l'établissement d'une immunité spécifique due à la première atteinte.

L'évolution de la tuberculose aux différents âges de la vie chez les civilisés a été aussi un argument

important : La mortalité par tuberculose décroît avec l'âge à l'inverse de la morbidité qui augmente ; chez le nourrisson et le jeune enfant elle est généralement mortelle car le terrain vierge subit une contamination massive ; il n'existait pas d'immunité spécifique, elle n'a pas eu le temps de s'établir. Il faut quatre mois, en effet, pour la constitution de l'allergie (Debré et Paraf). Dans la deuxième enfance, la contamination à l'âge du touche-à-tout est minimale, l'état allergique a alors le temps de se constituer ; à cet âge on observe le chancre d'inoculation pulmonaire, la réaction ganglionnaire, caractères biologiques de la primo-infection. Quand ces lésions sont cicatrisées, elles enferment les bacilles à l'état latent, ceux-ci entretiennent l'état d'allergie-immunité qui empêche leur dissémination. Chez l'adulte l'immunité est acquise ; s'il y a une manifestation tuberculeuse, elle est superposable à celle d'une réinoculation expérimentale. La tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse avec ses destructions, son absence de lésions ganglionnaires, a été rapprochée du phénomène de Koch. Cette tuberculose pulmonaire à allure lente, parce qu'il y a allergie, s'oppose aux tuberculoses aiguës rappelant les formes du nourrisson qui supposent la perte de l'allergie. Chez le vieillard, où l'immunité s'est consolidée depuis longtemps, on observe les formes torpides : bronchite chronique et sclérose.

L'évolution rapide aiguë de la tuberculose chez les indigènes a été expliquée par l'absence de primo-infection qui n'a pu créer l'état d'allergie.

L'évolution de la tuberculose après les maladies dites anergisantes : coqueluche, rougeole, grippe, typhoïde, où disparaissent les réactions tuberculiniques, constitue une preuve de l'influence de la disparition passagère de l'allergie sur son développement. Il en est de même de toutes les causes de déchéance organique : cancer, cachexie, sénilité.

L'observation des cutiréactions et de leurs résultats dans les diverses formes de tuberculose a été un argument important. Forte dans les formes discrètes : maux de Pott avant l'abcès, adénites cervicales, emphysème tuberculeux, elle est négative dans la tuberculose consomptive, cachectisante.

De tous ces arguments nous sommes en droit de rechercher la valeur et la signification précise.

Que signifie d'abord le phénomène de Koch ? Rien que ceci : « Le phénomène de Koch » signifie simplement que le cobaye tuberculeux a acquis une résistance extrême vis-à-vis de bacilles venus du dehors puisque ceux-ci ne se greffent pas ou ne se greffent qu'en petite quantité ; mais cette résistance si curieuse à une infection expérimentale *va de pair* avec une sensibilité extrême à l'infection tuberculeuse, puisque l'infection tuberculeuse première du cobaye continue progressivement sans répit jusqu'à la mort. On assiste donc à ce fait paradoxal d'un animal capable de résister à une infection tuberculeuse hétérogène et qui cependant ne peut pas arrêter son infection première. On n'a donc pas le droit de généraliser, comme on le fait trop sou-

vent, les faits observés avec ce qui se passe dans l'organisme en cas d'auto-réinfection, par exemple lorsqu'il se produira un réveil d'une tuberculose jusque-là latente ». (Prof. Bezançon et Philibert, *Paris Médical*, 1924).

Le phénomène de Koch concerne le cobaye seul. Or, le lapin réagit différemment (Philibert et Cordéy) : la réinoculation sous-cutanée donne, non l'escharre de Koch, mais un abcès froid.

Les expériences de Calmette et Guérin sur les bovidés n'ont pas de valeur pour la réinoculation spontanée de ces animaux. Le chancre d'inoculation pulmonaire de l'homme, cicatrice fibreuse, insignifiante, diffère du chancre expérimental du cobaye, ulcération qui persiste jusqu'à la mort.

Les ganglions accompagnant le chancre d'inoculation pulmonaire chez l'homme arrêtent l'infection, chez le cobaye ils sont franchis et la tuberculose se généralise.

Dans l'escharre du phénomène de Koch il n'y a pas de bacilles, dans les cavernes pulmonaires de l'homme ils ne manquent pas, et l'extension de celles-ci n'est pas en faveur de la destruction ou de la simple élimination à leur niveau du bacille de Koch.

Chez l'homme adulte atteint de pleurésie, certains auteurs ont fait dans un but thérapeutique, des injections sous-cutanées de liquide pleural. Dans les cas où ce liquide était suffisamment riche en bacilles, on a obtenu des abcès froids, jamais de phé-

nomène de Koch et pourtant si une affection est allergique c'est bien la pleurésie.

Le phénomène de Koch n'est chez le cobaye, animal particulier, qu'un cas particulier de la réinfection exigeant certaines doses assez énormes, celles-ci sont vraisemblablement peu réalisées dans la clinique humaine soit qu'il s'agisse d'hétéroinfection, soit qu'il s'agisse d'un réveil de primo-infection.

Ceci dit, envisageons les preuves cliniques portées à l'appui du concept bactériologique de l'immunité et les analogies qu'on y a portées avec la tuberculose expérimentale.

Chez le nourrisson la tuberculose n'est pas fatalement mortelle. Léon Bernard et Debré, en soustrayant celui-ci à la contamination après apparition de la cuti positive, ont montré qu'elle peut être bénigne. Cette gravité est créée par l'importance des doses, et de cette gravité Debré et Paraf établissent la mesure et donnent le pronostic par la durée de la période antéallergique d'autant plus courte que l'infection a été plus massive. Debré et Paraf ont établi que cette tuberculose du nourrisson n'était pas forcément mortelle, et Debré et Laplane ont montré le peu de valeur du cuti-pronostic chez le nourrisson. Hallez a montré un cas de gommes tuberculeuses cutanées multiples, chez le nourrisson *sans adénopathie*, ce qui ressemble peu à l'idée que l'on s'est faite de la primo-infection par analogie avec celle du cobaye et Marfan, Hallé, Guinon, Ribadeau-Dumas, ont proclamé que ces formes n'étaient pas rares.

Mon maître, le D^r Ribadeau-Dumas a montré à la Société de pédiatrie plusieurs cas de tuberculose ganglio-pulmonaire curable, suivis à la radiographie.

Pour la deuxième enfance, les adénopathies, les tuberculoses des séreuses, les tuberculoses osseuses, apparentées par le même terrain leucocytaire (Mauclaire) devraient être une preuve de primo-infection. Or, à l'âge où elles apparaissent, l'allergie est déjà constituée depuis longtemps et le fait est certain quand une adénite survient plusieurs mois après une infection osseuse ou une première adénopathie. L'adénite secondaire à une tumeur blanche, une arthrite, une φ du testicule, ou mammaire chez l'enfant aoléscent ou chez l'adulte, ne peut faire supposer qu'il s'agisse là d'une primo-infection. Du reste, pour le D^r Rist, les localisations extrapulmonaires même dans l'enfance sont secondaires à une première infection pulmonaire et leur bénignité est entretenue par l'allergie due à la présence de ce chancre pulmonaire. Ajoutons que l'infection chez le grand enfant ou l'adulte s'arrête aux ganglions en général, et que chez le cobaye elle se généralise.

Chez l'adulte, la tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse est assimilée au phénomène de Koch.

Remarquons que chez le cobaye la première infection est implacable, la surinfection est bénigne, c'est là son caractère. Chez l'homme la première infection, chancre d'inoculation, est légère, la surin-

fection donnant la phthisie est grave et mortelle. Au point de vue de la pathologie générale, c'est une discordance grave : ou bien l'on admet l'hétéro-infection chez un sujet allergique, et la réinfection devrait être bénigne, ou l'on admet, cas le plus fréquent, qu'il s'agit du développement de la primo-infection par perte de l'allergie ; alors l'analogie avec le phénomène de Koch n'est plus de mise : le sujet redevenant anergique doit se comporter comme un sujet neuf, c'est-à-dire en principe faire un chancre et des ganglions et seule serait comparable à la tuberculose expérimentale, la tuberculose aiguë. Mais ici il faudrait faire intervenir une question de dose : comment les quelques bacilles qui chez le sujet enfant ont pu provoquer l'allergie ne peuvent-ils plus la provoquer en attaquant l'organisme devenu adulte ?

Chez le vieillard, on a parlé d'allergie longuement consolidée. Alors, les lésions devraient évoluer vers l'ulcération. Au contraire, on a souvent des formes fibreuses et bronchitiques torpides.

Quant à la tuberculose des indigènes, Borrel a montré qu'on pouvait enrayer la tuberculose des Sénégalais quand on les soustrayait précocement à la contagion, avant les inoculations trop répétées.

Les maladies dites anergisantes ont paru une preuve éclatante de la théorie. Récemment Clarac, à Bordeaux, a montré que le chiffre des cutis positives dans la rougeole et la scarlatine ne différait guère de celui des enfants sains de même âge.

Pour la coqueluche, le professeur Hutinel a montré que la cuti persiste au cours de cette affection, et avec le professeur Bezançon il estime que si la tuberculose est fréquente après la coqueluche et la rougeole, cela tient sans doute, en bonne part, aux complications pulmonaires aiguës qui amènent une congestion intense, voire l'ouverture d'un ancien foyer enkysté, comme le font aussi la grippe et la pneumonie. On a remarqué que toutes ces affections dites anergisantes provoquaient surtout la tuberculose quand elles s'accompagnaient de complications pulmonaires.

Nous avons observé l'anergie tuberculinique au cours de phénomènes pulmonaires aigus, de pleurésies interlobaires, de rhumatisme articulaire franc, et de diverses affections aiguës qui ne passent point pour provoquer la tuberculose, nous l'avons vu aussi dans l'asystolie, l'urémie, l'acidose diabétique.

On a pu faire remarquer aussi bien que, si l'anergie tuberculinique est fréquente dans la rougeole ou la grippe, un petit nombre seulement de ces malades deviennent tuberculeux : l'anergie à elle seule ne donne donc pas l'explication de cette tuberculisation. On a fait remarquer aussi que pendant ces maladies la vaccine disparaît, le Wassermann disparaît qui n'est pas jusqu'ici un signe d'allergie, et qu'enfin au cours des ces affections si la cuti est nulle les réactions à l'injection sous-cutanée de tuberculine ne disparaissent pas.

Au moment de l'écoulement la cuti disparaît ;

est-ce que toutes les jeunes mères deviennent tuberculeuses ?

Sans doute la cuti disparaît dans la tuberculose aiguë, au début des poussées évolutives, à la période terminale, avec la cachexie, mais c'est là un fait fréquent au cours de bien des états aigus d'une part, au cours de toutes les cachexies quelle qu'en soit l'origine d'autre part, comme nous l'avons observé dans les salles de médecine générale. Tout état général mauvais, aigu ou chronique, atténue ou fait disparaître la cutiréaction.

On peut nous dire encore que la cuti est particulièrement belle, dans les adénites, l'emphysème, dans la pleurésie a frigore, type d'affection allergique. Tout d'abord dans les adénites ce n'est pas constant. Puis, en quoi la belle cuti précoce, intense, durable de la pleurésie démontre-t-elle que cette maladie représente l'état allergique parfait ? Est-ce au point de vue de l'immunité ? Si c'est l'immunité allergique qui donne une belle cutiréaction, pourquoi le sujet sain cliniquement qui représente logiquement l'immunité parfaite, au lieu de faire une cuti encore plus belle que la pleurétique, fait-il la petite cuti chétive, tardive que nous avons décrite ? Faut-il avoir perdu une partie de cette immunité pour que le signe extérieur s'en manifeste mieux ? La pleurésie ne vient pas, pourtant, d'une hétéro-infection qui stimulerait l'allergie. Si elle vient de la primo-infection, ce qui est probable, elle s'accompagne forcément d'une diminution de l'allér-

gie ; donc la cuti devrait s'atténuer. Que si l'on vient soulever ici la dualité de l'allergie, immunité vis-à-vis du bacille, sensibilité vis-à-vis de la tuberculine, il nous est facile de faire remarquer alors qu'en l'espèce la pleurésie ne peut que marquer la diminution du facteur immunité, la cuti marquant l'augmentation de la sensibilité à la tuberculine ; il y a dissociation des deux facteurs, chute de l'un, exagération de l'autre. Mais alors la cuti, dans tout cela, ne marque que la sensibilité à la tuberculine accrue et n'a rien à faire avec l'immunité. Nous l'avons trouvée correspondre souvent à la présence des anticorps mais qui, d'après Calmette et Massol, ne sont que des témoins d'infection bacillaire. Et cette exagération de la sensibilité à la tuberculine nous la trouvons non seulement chez le pleurétique, mais aussi chez un certain nombre de tuberculeux pulmonaires puisque, parmi eux, nous avons un pourcentage de cutis précoces, de cutis vésiculaires, en cocarde, de ces cutis festonnées, en cartes de géographie, en tête de méduse, qu'on ne rencontre jamais chez l'adulte sain. Alors la sensibilité à la tuberculine ne peut que représenter un état qui sans être commun à tous les bacillaires leur est pourtant particulier.

A la lésion minima latente de l'adulte sain correspond la petite cuti tardive commune, à une lésion en évolution pourvu qu'elle respecte assez l'état général, correspond à une cuti de sensibilisation : la cuti précoce, la cuti plus intense.

La cuti, comme toutes les réactions à la tuberculine, n'est donc que « le témoin d'un état de tuberculose, comme les réactions d'agglutination, comme les réactions de fixation qui, comme Widal a eu le grand mérite de le démontrer pour la fièvre typhoïde, ne sont pas des réactions d'immunité, mais des réactions d'infection » (1).

(1) Professeur Bezançon et Philibert : Paris médical 1924.

Conclusions

Par sa simplicité et son innocuité absolue, la cuti-réaction est, de toutes les réactions à la tuberculine, la plus pratique. C'est une vraie réaction de clinique courante.

Pour l'utiliser on ne devra pas se contenter, comme on le fait d'ordinaire, de noter si la cutiréaction est positive ou négative, faible ou forte, mais il faudra considérer que la petite lésion locale déterminée par l'introduction dans le derme d'une goutte de tuberculine a une véritable évolution comme un phlegmon ou une plaque d'érysipèle.

Aux notions classiques de positivité ou de négativité et de plus ou moins d'intensité, on devra ajouter la notion d'évolution même de la lésion : précocité ou retard de l'apparition, durée de la lésion, persistance plus ou moins longue d'une induration, d'une pigmentation ou d'une desquamation.

Pour éviter les causes d'erreur inhérentes à la sensibilité cutanée idiosyncrasique ou à l'hypersensibilité aux protéines d'ordre anaphylactique que peuvent présenter certains individus, il est utile de faire en plus de l'épreuve à la tuberculine deux

cutiréactions témoins, une à la glycérine, une au sérum de cheval.

De l'ensemble de nos recherches qui ont comporté 300 réactions, il résulte :

1° Qu'il faut distinguer avec soin les petites réactions en général tardives et de courte durée des réactions précoces, importantes, durables. Ces diverses modalités réactionnelles, confondues sous la rubrique « Réaction positive », méritent, à notre avis, d'être étudiées et notées séparément.

Pour le faire il faudra ne pas se contenter d'un seul examen après lequel on déclarera la réaction positive ou négative, mais pratiquer des examens multiples qui devront être faits à partir de la 5^e heure et poursuivis pendant plusieurs jours et même pendant plusieurs semaines.

Si l'on s'astreint à cette technique, on verra que dans un assez grand nombre de cas, la réaction n'apparaît pas aussi tardivement qu'on a coutume de l'écrire, mais bien d'une façon précoce, vers la 5^e heure.

La réaction ira ensuite en augmentant pendant 24 heures ou 36 heures, selon les cas, ou décroîtra assez rapidement, ou persistera pendant un temps qui peut atteindre 1 à 2 semaines, laissant après elle une pigmentation assez marquée et une véritable desquamation.

Ces réactions précoces, intenses, durables, nous paraissent opposées à un autre type de réaction caractérisé par une apparition au bout de 18 à

36 heures, 24 en moyenne par une infiltration modérée, une disparition plus rapide.

Une 3^e catégorie pourrait être établie de réaction tout à fait tardive n'apparaissant qu'au bout de 48 heures ou 3 ou 4 jours.

A cette classification un peu schématique, ajoutons que si le plus souvent une cuti précoce est en même temps une cuti forte et durable, on peut observer des cutis précoces, de faible intensité et d'évolution écourtée. Une étude plus approfondie permettra peut-être de dire lequel de ces facteurs : précocité, intensité, durée, est le plus important, et si à chacun d'eux peut être attribuée une signification spéciale.

Appliquant cette technique à des individus cliniquement indemnes de tuberculose, et à des tuberculeux présentant des formes variées, nous en avons tiré les déductions suivantes :

1^o Fréquence générale de la cutiréaction :

Notre statistique ne nous a pas donné une fréquence de cutiréactions positives aussi forte que celle des dernières statistiques : 78 % au lieu de 97 %,

2^o Caractère de la cuti chez les gens normaux :

La statistique nous montre qu'il y a 78 % d'individus dits normaux qui réagissent à la tuberculine. A cela il faut ajouter la correction suivante que sur les 200 recherches ayant porté sur des individus

normaux, nous n'avons trouvé que 6 cutis fortes et précoces à rapprocher de celles qu'on peut voir chez les tuberculeux (1 asthmatique, 1 tabétique, un pseudo-bulbaire, 2 artérioscléreux, 1 hémiplégique).

3° Fréquence de la cutiréaction et caractère dans les diverses formes de la tuberculose.

a) Chez les tuberculeux pulmonaires chroniques et non cachectiques, la cuti a été positive dans 97 % des cas. Dans l'ensemble des cas positifs, elle a été précoce dans 57 % des cas, dont 12 % de fortes, 40 % de plus fortes que la cuti commune des non tuberculeux, 5 % de faibles. Elle n'a pas été précoce dans 43 %, dont 2 % de fortes et 41 % de faibles.

b) Chez les pleurétiques, elle s'est montrée précoce dans 87 % des cas et en même temps plus forte dans 75 %.

c) Chez les tuberculeux chirurgicaux, la cuti est précoce dans 50 % des cas, dont 40 % de fortes, 10 % de normales ou faibles, tardive dans 50 %, dont 25 % d'intensité moyenne et 25 % de faibles.

4° Valeur de la cutiréaction pour le pronostic :

La cutiréaction ne peut fournir un élément de pronostic aussi sérieux que l'ont pensé certains auteurs. Même dans les limites d'un pronostic à courte échéance, la cutiréaction est trompeuse. Nous l'avons vue positive quelques jours avant la mort, nous l'avons vue négative chez un sujet qui s'est amélioré quelques jours après.

Si elle est négative ou faible dans les formes graves ou quelque temps avant la mort, cela tient à l'état de cachexie, à l'état général du sujet et cette absence de réaction s'observe dans les états équivalents d'autre origine.

5° Valeur de la cutiréaction pour le diagnostic :

Il semble qu'on ait trop dénigré la valeur diagnostique de la cuti chez l'adulte. Quand elle est précoce et forte, qu'elle s'accompagne d'une réaction de fixation forte, d'une radiographie suspecte, accessoirement d'une formule hématologique également suspecte (lymphocytose) et sur laquelle agit la cutiréaction, on peut réunir ainsi un véritable faisceau de probabilités qui fera observer le malade plus longuement et rechercher avec plus d'opiniâtreté les signes de certitude.

6° Des observations qui infirment la valeur du cutipronostic, de l'étude et de la critique des phénomènes expérimentaux à l'aide desquels on a conçu l'allergie comme un état d'immunité, on peut conclure que la première n'est pas fonction de la seconde, et qu'elle n'est que le témoin de l'infection bacillaire.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

Bibliographie

- VON PIRQUET. — *Soc. Méd. de Berlin*, mai 1907.
— *Deutsche Méd. Wochenschrift*, mai 1907.
Soc. méd. des hôpitaux de Paris, juin et novembre 1907.
J. LEMAIRE. — *Soc. Pédiatrie*, oct. 1907.
LETULLE. — *Soc. méd.* juin 1907. *P. M.* juillet 1907.
L. RÉNON. — *Soc. méd.*, déc. 1907.
MARFAN. — *Arch. gén. de médecine*, 1886.
ARLOING. — *Leçons sur la tuberculose*, Paris, 1892.
WOLF EISNER. — *Berliner Klin. Wochen.*, janvier 1908.
OPPERT. — *Thèse Paris*, 1908.
APTECKMANN. — *Thèse Paris*, 1909.
LAPSCHIN. — *Tuberculosis*, 1910.
RÖMER et JOSEPH. — *Beitrage zur Klinik der tub.*, 1909 et 1910.
L. BERNARD et BARON. — *Soc. Tub.*, janvier 1912. — *P. M.*, juin 1912.
JOUSSET. — *Soc. Tub.*, février 1912.
SERGENT. — *Soc. Tub.*, mars 1912.
R. LETULLE. — *Th. Paris*, 1912.
GAVET. — *Th. Paris*, 1912.
BAR et DEVRAIGNE. — *Tub. et grossesse*, 1912.
BEZANÇON et DE SERBONNES. — *Surinfection tuberculeuse*. — *Soc. Tub.*, mars 1912.
BEZANÇON et DE SERBONNES. — *Ann. de Méd.*, 1914, n° 2.
RIST, KINDBERG et ROLLAND. — *Ann. de Méd.* 1914, n° 3 et 4.

- CHARRIN. — Tuberculose et morve. — *Rev. Méd.*, 1885.
- M^{lle} PATTÉ. — Thèse Paris, 1919.
- M^{lle} MIOCHE. — Thèse Paris. 1919.
- L. BERNARD. — Congrès annuel d'hygiène, novembre 1921.
- L. BERNARD. — La tuberculose pulmonaire, Masson 1921.
- BEZANÇON. — Les bases actuelles du problème de la tuberculose, 1922.
- CALMETTE. — L'infection bacillaire et la tuberculose.
- BORDET. — L'immunité.
- ARLOING et THÉVENOT. — *Soc. Tub.*, juin 22.
- BEZANÇON et BERGERON. — Réaction de fixation chez les tuberculeux. — *Revue Tub.*, 1922.
- FERRAND et LEMAIRE. — *P. M.*, sept. 1917.
- BEZANÇON et DE JONG. — *Path. méd.*, T. II.
- RIST. — Localisations extrapulmonaires de la tuberculose. — *Rev. Tub.*, 1922.
- DEBRÉ. — Union internat. contre la tuberculose, Bruxelles 1922.
- JOUSSET. — *J. M. F.*, sept. 1922.
- BLECHMANN. — L'adénocutiréaction. — *Rev. Tub.*, 1920.
- ARMAND DELILLE-HILLEMANT-LESTOQUOY. — *Rev. Tub.*, 1922.
- L. BERNARD-VALTIS-BARON. — *Rev. Tub.*, 1922.
- ARLOING, LANGERON. — R. de fixation. — *Rev. Tub.*, 1922.
- PISSAVY et M^{lle} BERNARD. — Cuti et anticorps tub. — *Rev. Tub.*, 1922.
- DEBRÉ-LAPLANE. — Cuti-pronostic des nourrissons. — *Rev. tub.*, 1922.
- FIESSINGER-BRODIN. — *Rev. Tub.*, 1922.
- RIBADEAU-DUMAS. — Sur une forme curable du nourrisson. — *Rev. Tub.*, 1923.
- PARET. — Réaction tuberculinique, anaphylaxie. — *Soc. biol.*, mars 1923.

GARDÈRE et MAYOUX. — Valeur pron. de la cuti. — *Soc. Méd. Lyon*, juin 23.

MARFAN. — *P. M.*, décembre 1923.

BEZANÇON et PHILIBERT. — L'allergie tuberculinique. — *Soc. path. comparée*, 1923 et *Paris-Médical*, 7 février 1924.

AUBERTIN. — Le développement de l'infection bacillaire chez l'homme.

M. LABBÉ et BOULIN. — Cuti chez les diabétiques. — *Soc. méd.*, mai 1924.

A. JEAN. — Cuti dans les tuberculoses osseuses. — *Rev. belge tub.*, 1924.



IMP. COMMERCIALE PERRETTE, LIMOGES.



